

**Chancen und Determinanten gesundheitsökonomischer Evaluation im  
Rahmen des Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetzes (AMNOG)**

---

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Wirtschaftswissenschaft  
der Rechts- und Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät  
der Universität Bayreuth

---

vorgelegt von

*Janina Volk*

aus

*Würzburg*

<i>Dekan:</i>	Prof. Dr. Martin Leschke
<i>Erstberichterstatter:</i>	Prof. Dr. Volker Ulrich
<i>Zweitberichterstatter:</i>	Prof. Dr. Jürgen Zerth
<i>Drittberichterstatter:</i>	Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Oberender (Betreuer bis Januar 2015)
<i>Tag der mündlichen Prüfung:</i>	02.05.2018

## Abstract

Am 01.01.2011 wurde das Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) eingeführt, das mit der Bewertung des Zusatznutzens von neuen Arzneimitteln, im Wesentlichen die Kostenbegrenzungen und Einsparungen im Arzneimittelsektor, die Ermöglichung des Zugangs zu Arzneimitteln für Patienten und verlässliche Rahmenbedingungen für die pharmazeutische Industrie zum Ziel hat. Mit der Einführung eines neuen Produkts muss der Hersteller ein Nutzendossier beim Gemeinsamen Bundesausschuss einreichen, das die Grundlage für die Bewertung des Zusatznutzens ist. Die Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses bildet die Grundlage für die anschließenden Erstattungspreisverhandlungen, orientiert am Preis der Standardtherapie, mit dem GKV-Spitzenverband. Im Nutzendossier werden neben der Darstellung des Nutzens die für die GKV relevanten Therapiekosten mit Hauptaugenmerk auf die Arzneimittelkosten erfragt. Gleichzeitig soll die Darstellung des Nutzens aber gemäß § 35a SGB V anhand der „internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie“ erfolgen. Die vorliegende Arbeit geht der Fragestellung nach, ob das AMNOG nach drei Jahren mit ersten abgeschlossenen Verfahren seinem Anspruch gerecht werden konnte, den Nutzen eines Arzneimittels gemäß der Standards der evidenzbasierten Medizin und der internationalen Gesundheitsökonomie zu bewerten und den Grundstein für nutzenorientierte Preisverhandlungen und damit für eine Wohlfahrtssteigerung zu legen.

Eine Evaluierung der abgeschlossenen Nutzenbewertungsverfahren über 3 Jahre kann zeigen, dass innerhalb der frühen Nutzenbewertung die gesundheitsökonomische Evaluation derzeit keine Rolle spielt. Die reine Fokussierung der für die GKV relevanten Kosten auf die Arzneimittelkosten und die Kosten der Applikation schließt Kosten-Offsets aus. Die Bewertung hat einen Betrachtungszeitraum von einem Jahr, was auch gegen internationale Standards der Gesundheitsökonomie spricht. Die Fokussierung auf die Kostensenkung der GKV im Rahmen des AMNOG führt in einer wohlfahrtsökonomischen Analyse zwar zu einer Steigerung der Konsumentenrente, lässt aber dynamische Entwicklungseffekte von Innovationen außer Acht.

Die Verwendung von gesundheitsökonomischer Evaluation beispielsweise in Health Technology Assessments zeigt auf, wie ein bestimmter Nutzen für Geld etabliert werden kann, allerdings nicht die Festlegung des Preises. Der Preis wird als Balance zwischen der Zahlungsbereitschaft der Gesellschaft für die Innovation und der Investition des Herstellers in Innovationen gebildet. Die Gesundheitsökonomik liefert dafür wesentliche Empfehlungen. Eine Möglichkeit wäre die Etablierung eines ordnungspolitischen Rahmens, der dezentrale Verträge ermöglicht. Ein Vertragswettbewerb unter Berücksichtigung der Interessen aller Marktteilnehmer, basierend auf Informationen aus gemeinsam definierter gesundheitsökonomischer Evaluation, kann zur Steigerung der Versorgungsqualität führen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>VII</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>IX</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>XI</b>
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Problemstellung .....	1
1.2 Zielsetzung der Arbeit .....	2
1.3 Methodisches Vorgehen – Aufbau der Arbeit .....	4
<b>2. Hintergrund der Einführung des AMNOG: Deutsches Gesundheitswesen .....</b>	<b>6</b>
2.1 Das Sozialversicherungssystem in Deutschland .....	6
2.2 Arzneimittelmarkt: Ausgabenentwicklung und damit einhergehende Reformen .....	8
2.2.1 Arzneimittelmarkt .....	9
2.2.2 Regulierungen auf dem Arzneimittelmarkt .....	13
<b>3. Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz: Bestandsaufnahme zum Stichtag 31.12.2013 .....</b>	<b>25</b>
3.1 Notwendigkeit des AMNOG aus Sicht des Gesetzgebers .....	26
3.1.1 Hintergrund bzw. Notwendigkeit .....	26
3.1.2 Einführung und damit einhergehende Änderungen .....	28
3.2 AMNOG-Prozess gemäß § 35a SGB V: Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen .....	29
3.3 Wesentliche Institutionen im Rahmen der frühen Nutzenbewertung .....	36
3.3.1 Pharmazeutisches Unternehmen (PU) .....	37
3.3.2 Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) .....	38
3.3.3 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) .....	39
3.3.4 GKV-Spitzenverband (SpiBu) .....	39
3.3.5 Schiedsstelle .....	40
3.4 Wesentliche Verfahrensregularien zur Bewertung des Zusatznutzens und der Therapiekosten .....	40
3.4.1 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) .....	41
3.4.2 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) .....	43
3.4.3 Verfahrensordnung (VerfO) .....	44
3.4.4 IQWiG-Methodenpapier 4.1 und 4.2 (Entwurf 5.0) .....	46

3.5	Vorgaben zu Nutzen- und Kostenbewertung aus den Regularien der frühen Nutzenbewertung.....	47
3.6	Bestandsaufnahme der ersten frühen Nutzenbewertungen durch das IQWiG und den G-BA zum 31.12.2013.....	50
3.6.1	Bestandsaufnahme: Die Rolle der Gesundheitsökonomie .....	54
3.6.2	Bedeutung der gesundheitsökonomischen Evaluation unter der frühen Nutzenbewertung im Rahmen des AMNOG.....	57
3.7	Veränderungen durch die Einführung der frühen Nutzenbewertung: Anspruch und Zielerreichung des AMNOG .....	58
3.7.1	Anspruch und Zielsetzung des AMNOG .....	58
3.7.2	Zielerreichungsgrad des AMNOG .....	59
<b>4.</b>	<b>Internationale Standards der Gesundheitsökonomie: Grundformen der gesundheitsökonomischen Evaluation bei der Bewertung von Arzneimitteln .....</b>	<b>67</b>
4.1	Bedeutung der gesundheitsökonomischen Evaluation .....	67
4.2	Ziele der gesundheitsökonomischen Evaluation .....	71
4.3	Kosten und Nutzen in der gesundheitsökonomischen Evaluation .....	71
4.3.1	Verwendete Daten für die Kosten-/Nutzenberechnung.....	72
4.3.2	Kosten und Nutzen .....	73
4.4	Formen der gesundheitsökonomischen Evaluation .....	77
4.4.1	Gesundheitsökonomische Evaluation ohne vergleichenden Charakter.....	78
4.4.1.1	Kosten-Analyse .....	78
4.4.1.2	Krankheitskosten-Analyse.....	79
4.4.2	Studien mit vergleichendem Charakter .....	80
4.4.2.1	Kosten-Kosten-Analyse/Kostenminimierungsanalyse.....	81
4.4.2.2	Kosten-Nutzen-Analyse .....	82
4.4.2.3	Kosten-Wirksamkeits-Analyse/Kosten-Effektivitätsanalyse .....	83
4.4.2.4	Kosten-Nutzwert-Analyse .....	87
4.5	Anwendbarkeit und Limitationen der verschiedenen Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation .....	88
4.5.1	Anwendung gesundheitsökonomischer Standards in anderen europäischen Ländern.....	88
4.5.2	Anwendung gesundheitsökonomischer Evaluation für Erstattungsentscheidungen im Vergleich zur frühen Nutzenbewertung .....	94

4.5.3	Chancen und Determinanten gesundheitsökonomischer Evaluation für Erstattungsentscheidungen .....	97
4.5.4	Mögliche Gründe für die fehlende Anwendung der gesundheitsökonomischen Evaluation im Rahmen des AMNOG.....	100
<b>5.</b>	<b>Diskussion gesundheitsökonomischer Bewertungen gegenüber AMNOG-Bewertungen von Arzneimitteln .....</b>	<b>108</b>
5.1	Diskussion und Bewertung der im AMNOG verwendeten gesundheitsökonomischen Evaluation .....	109
5.2	Steigert das AMNOG die Effizienz und/oder Wohlfahrt? .....	115
5.2.1	Wohlfahrtstheorie und frühe Nutzenbewertung .....	115
5.2.2	Konsumenten und Produzenten im innovativen Arzneimittelmarkt .....	117
5.2.3	Zielsysteme der Produzenten und Konsumenten im GKV-Markt .....	120
5.2.4	Statische und dynamische Effizienz.....	124
5.2.4.1	Ist-Analyse und Diskussion der Marktdurchdringung AMNOG-bewerteter Arzneimittel.....	126
5.2.4.2	Diskussion der statischen Effizienz.....	134
5.2.4.3	Diskussion der dynamischen Effizienz .....	140
5.2.4.4	Diskussion der Vor- und Nachteile des AMNOG versus Health Economics für Wohlfahrts-/Effizienzeffekt.....	145
5.2.5	Qualität, Wirtschaftlichkeit und Allokationseffizienz der frühen Nutzenbewertung.....	151
5.3	Handlungsempfehlung im Sinne der Ordnungspolitik für Erstattungsentscheidungen gemäß der Chancen der gesundheitsökonomischen Evaluation.....	156
5.3.1	Prozesspolitik versus Ordnungspolitik zur Regulierung von Arzneimittelausgaben .....	156
5.3.2	Dezentrale Verträge zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen .....	160
5.3.3	Die Rolle der gesundheitsökonomischen Evaluation in Vertragsmodellen .....	164
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>167</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>170</b>
<b>8.</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>190</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V.
AWB	Anwendungsbeobachtung
AM	Arzneimittel
AMG	Arzneimittelgesetz
AMNOG	Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz
AM-NutzenV	Arzneimittelnutzenbewertungsverordnung
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisch
Art.	Artikel
AVWG	Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetz
AVR	Arzneiverordnungsreport
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BPI	Bundesverband der Pharmazeutischer Industrie
CDU	Christlich Demokratische Union Deutschlands
CTD	Common Technical Documents
CEA	Cost-Effectiveness-Analysis
CSU	Christlich-Soziale Union
CUA	Cost-Utility-Analysis
DCE	Discrete-Choice-Experimente
DRG	Diagnosis Related Groups
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EMA	European Medicines Agency

---

EU	Europäische Union
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GMG	Gesundheitsmodernisierungsgesetz
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KVKG	Krankenversicherungs-Kostendämpfungsgesetz
KVB	Kassenärztliche Vereinigung Bayern
NICE	The National Institute for Health and Care Excellence
NIS	Non interventional trials
OECD	The Organisation for Economic Co-operation and Development
PKV	Private Krankenversicherung
PU	Pharmazeutisches Unternehmen
RCT	Randomised clinical trials
SGB	Sozialgesetzbuch
SpiBu	Spitzenverband Bund
SPD	Sozialdemokratische Partei Deutschlands
VerfO	Verfahrensordnung
Vfa	Verband der forschenden Arzneimittelhersteller e.V.
WAO	World Allergy Organization
WHO	World Health Organization
WSG	Wettbewerbsstärkungsgesetz
ZN	Zusatznutzen



## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Zielsetzung der Arbeit – Chancen und Determinanten der gesundheitsökonomischen Evaluation unter dem AMNOG. ....	4
Abbildung 2:	Entwicklung der Leistungsausgaben der GKV. ....	9
Abbildung 3:	Arzneimittelausgaben im internationalen Vergleich .....	12
Abbildung 4:	Arzneimittelregulierungen in der zeitlichen Abfolge des Marktzutritts von innovativen Arzneimitteln .....	16
Abbildung 5:	Angebot- und Nachfragefunktion auf einem vollkommenen Markt .....	21
Abbildung 6:	AMNOG-Verfahren in den ersten drei Monaten.....	30
Abbildung 7:	Aufbau des Dossiers zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V.....	31
Abbildung 8:	AMNOG-Verfahren im 4. bis 6. Monat, nach Einreichung des Dossiers. ....	32
Abbildung 9:	AMNOG Verfahren im 7. – 12. Monat nach Einreichung des Dossiers. ....	34
Abbildung 10:	AMNOG-Verfahren ab dem 13. Monat nach Einreichung des Dossiers. ....	35
Abbildung 11:	Verfahren der frühen Nutzenbewertung und Preisbildung nach dem AMNOG. ....	36
Abbildung 12:	Beteiligte Akteure in der frühen Nutzenbewertung.....	37
Abbildung 13:	Verfahrensregularien der frühen Nutzenbewertung. ....	41
Abbildung 14:	Übersicht Zusatznutzenverteilung der Arzneimittel mit Zusatznutzenbeschluss in Deutschland zum Stichtag 31.12.2013. ....	51
Abbildung 15:	Zusatznutzen im gesamten Patientenkollektiv vs. in Teilpopulationen der Arzneimittel mit Zusatznutzenbeschluss in Deutschland zum Stichtag 31.12.2013. ....	52
Abbildung 16:	Verteilung der Zusatznutzenkategorien bezogen auf die Arzneimittel mit Zusatznutzenbeschluss in mindestens einer Teilpopulation in Deutschland zum Stichtag 31.12.2013. ....	53
Abbildung 17:	Verwendung gesundheitsökonomischer Modelle in Dossiers mit bewertetem Zusatznutzen in Deutschland zum Stichtag 31.12.2016. ....	55
Abbildung 18:	Verwendung gesundheitsökonomischer Studien in Dossiers von Arzneimitteln bei Orphan Drugs zum Stichtag 31.12.2013. ....	56
Abbildung 19:	Verwendung gesundheitsökonomischer Studien und Informationen in positiv bewerteten Arzneimitteln unter der frühen Nutzenbewertung zum Stichtag 31.12.2013. ....	57
Abbildung 20:	Nur wenige Patienten erhalten die (laut früher Nutzenbewertung) für sie beste Medikation. ....	61

Abbildung 21: AMNOG-Verhandlungen führen zu Preisen unter dem europäischen Durchschnitt. ....	62
Abbildung 22: Ökonomische Evaluation von zwei Therapiealternativen. ....	70
Abbildung 23: Kosten-Effektivitäts-Diagramm. ....	80
Abbildung 24: Kosten-Effektivitäts-Diagramm vs. Kostenminimierungsanalyse. ....	82
Abbildung 25: Kosten-Effektivitäts-Diagramm vs. Kosten-Lebensjahre-Diagramm. ....	84
Abbildung 26: Kumulierte Gesamtkosten abhängig vom Kosten-Effektivitäts-Verhältnis. ....	84
Abbildung 27: Konkave Effizienzgrenze unter Einführung von zwei Interventionen. ....	86
Abbildung 28: Evidenzbasierte Bewertungsverfahren für den Zusatznutzen und ICER-Bildung von Arzneimitteln zur Bestimmung des Erstattungsstatus ....	91
Abbildung 29: Marktzugang innovativer Arzneimittel unter Verwendung von Kosten-Nutzenverhältnissen für Erstattungsentscheidungen ....	95
Abbildung 30: Kosten-Nutzen-Darstellung unter Verwendung gesundheitsökonomischer Evaluation versus der frühen Nutzenbewertung ....	96
Abbildung 31: Kosten-Outcome-Verhältnis von Interventionen.....	102
Abbildung 32: Regulationsvolumen auf das Verfahren der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – vereinfachte Darstellung.....	111
Abbildung 33: Marktgleichgewicht von Angebot und Nachfrage.....	118
Abbildung 34: Zielkonflikt zwischen GKV und PU. ....	122
Abbildung 35: Konsumentenrente bei Arzneimittelinnovationen. ....	125
Abbildung 36: Regressgefahr für AMNOG bewertete Arzneimittel.....	131
Abbildung 37: Änderung der Konsumentenrente durch Preisänderungen. ....	137
Abbildung 38: Skizzenhafte Veränderung der Konsumentenrente. ....	138
Abbildung 39: Effizienzdiskussion AMNOG versus Health Technology Assessment (HTA). ....	141
Abbildung 40: Auswirkungen auf die Produzentenrente.....	143
Abbildung 41: Kosten-Effektivitäts-Diagramm für geringen Nutzen bei überproportional geringeren Kosten.....	155

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Steuerungsinstrumente zur Arzneimittelregulierung.....	15
Tabelle 2:	Evidenzstufen der Studien für Nachweis des Zusatznutzens .....	45
Tabelle 3:	Vorgaben zur Kostendarstellung gemäß Modul 3 der Verfo.....	49
Tabelle 4:	Steigerungsrate Arzneimittelausgaben in der GKV .....	63
Tabelle 5:	Dynamischer Prozess AMNOG: § 35a SGB V – Änderungen seit der Einführung des AMNOG/ der frühen Nutzenbewertung. ....	64
Tabelle 6:	Datenquellen für gesundheitsökonomische Evaluationen.....	72
Tabelle 7:	Grundformen gesundheitsökonomische Evaluation.....	77
Tabelle 8:	Kostendimensionen in Budget-Impact-Analysen in Europa. ....	89
Tabelle 9:	Verwendung pharmakoökonomischer Studien anderer europäischer Länder.....	90
Tabelle 10:	Auswirkungen der Evidenzberichte der Hersteller auf Erstattungs- und Preisentscheidungen .....	92
Tabelle 11:	Marktdurchdringung mit Zusatznutzen bewerteter Arzneimittel in Anlehnung an den Arzneimittel-Atlas 2015.....	127
Tabelle 12:	Marktdurchdringung mit Zusatznutzen bewerteter Arzneimittel in Verbindung mit Marktmacht des pharmazeutischen Unternehmens.....	129

# 1. Einleitung

Im Folgenden werden die Problemstellung, die Zielsetzung sowie der Aufbau und die Methodik dieser Arbeit erläutert.

## 1.1 Problemstellung

*„Viel Kostendämpfung und ein wenig Strukturreform – ein Konglomerat, das einerseits alte Kostendämpfungsmaßnahmen mit kurzfristiger Wirkung fortschreibt. Andererseits enthält das AMNOG einen wichtigen Part, der das Preisgefüge für patentgeschützte Arzneimittel nachhaltig verändern wird.“<sup>1</sup>*

Am **01.01.2011** wurde das **Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG)** eingeführt, das die Bewertung des Nutzens von neuen Arzneimitteln sowie Kostenbegrenzungen und Einsparungen im Arzneimittelsektor als wesentliche Ziele hat. Als Grund für die Einführung des AMNOG wurde vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) der akute Handlungsbedarf bezüglich des sehr starken Ausgabenanstiegs für neue Arzneimittel der Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) genannt.<sup>2</sup>

Bis dahin war es in Deutschland möglich, dass pharmazeutische Unternehmen Arzneimittelinnovationen mit freier Preisfestsetzung und sofortiger Erstattungsfähigkeit auf dem Markt einführen konnten. Ein hoher Preis für ein innovatives Arzneimittel stand damit nicht zwingend im Zusammenhang mit dessen Nutzen im Vergleich zu auf dem Markt bestehenden Standardtherapien. Die Absicht hinter der Einführung des AMNOG ist es, den **Preis entsprechend des patientenrelevanten Zusatznutzens** im Vergleich zur bestehenden Standardtherapie nach Kriterien der evidenzbasierten Medizin und „**internationalen Standards der Gesundheitsökonomie**“ zu bestimmen.<sup>3</sup> Hierzu muss bei der Einführung des Arzneimittels der Hersteller den Zusatznutzen der Therapie gegenüber der adäquaten Vergleichstherapie aufzeigen, den das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bzw. der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als Basis für die Preisverhandlungen bewertet. Die gesundheitsökonomische Evaluation wird im Rahmen des AMNOG – und der frühen Nutzenbewertung im Speziellen – in Form einer separaten Betrachtungsweise von Nutzen und Kosten herangezogen und ist in Form einer Kosten-Nutzen-Bewertung eher nachgelagert relevant. Sie steht nicht im primären Fokus, obwohl die Bewertung der Arzneimittel gemäß der

---

<sup>1</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 4

<sup>2</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 10 f.

<sup>3</sup> Vgl. § 35a SGB V

internationalen Standards der Gesundheitsökonomie erfolgen soll. In anderen europäischen Ländern – zum Beispiel in England und Frankreich – haben sich in den letzten Jahren jedoch Ansätze von „value based pricing“-Systemen etabliert.<sup>4</sup>

Konnte das AMNOG nach drei Jahren mit ersten abgeschlossenen Verfahren seinem Anspruch gerecht werden, den Nutzen eines **Arzneimittels gemäß der Standards der evidenzbasierten Medizin und der internationalen Gesundheitsökonomie zu bewerten** und den Grundstein für nutzenorientierte Preise und damit einer Wohlfahrtssteigerung zu legen? – Diese Frage soll durch das vorliegende Forschungsvorhaben beantwortet werden.

Ferner stellt sich im Rahmen dieses Forschungsvorhabens die Frage nach der ordnungsökonomischen Sinnhaftigkeit gesetzlicher Vorgaben zum Prozess der frühen Nutzenbewertung und der anschließenden Preisverhandlungen. Dementsprechend soll gezeigt werden, inwieweit diese prozesspolitischen Eingriffe Folgen auf eine nach internationalen Standards der Gesundheitsökonomie basierenden Bewertung innovativer Arzneimittel haben.

## 1.2 Zielsetzung der Arbeit

Um die frühe Nutzenbewertung als gesundheitspolitische Maßnahme mit ihren Auswirkungen auf das Gesundheitswesen im Sinne des Forschungsvorhabens bewerten zu können, ist es Ziel der vorliegenden Arbeit, in einem ersten Grundlagenabschnitt einen kurzen **Überblick zu den wesentlichen Grundsätzen des deutschen Gesundheitswesens** zu geben. Dieser Arbeitsteil beinhaltet eine Darstellung der Regulierungen des Arzneimittelmarktes, um die Zielsetzung und die Auswirkungen des AMNOGs, bzw. der frühen Nutzenbewertung im Speziellen, auf die Regulierungssystematik für Arzneimittel besser einordnen zu können.

Auf Basis der Grundlagen zum deutschen Gesundheitssystem und seinen Regulierungen widmet sich die Arbeit in einem zweiten Teil der **detaillierten Regulierungssystematik der frühen Nutzenbewertung** und stellt für die Beantwortung der Frage, inwieweit internationale Standards der Gesundheitsökonomie verwendet werden, die angewendeten gesundheitsökonomischen Methoden vor. Dieser Abschnitt unterteilt sich zum einen in die **Vorgaben der Politik zum Prozess der frühen Nutzenbewertung** und zum anderen in eine **Evaluation aller bis zum 31.12.2013 abgeschlossenen Verfahren**. Im Speziellen wird evaluiert, inwieweit die **gesundheitsökonomische Evaluation eine Rolle für die Bewertung eines Zusatznutzens spielt**. Die vorliegende Arbeit fokussiert sich dabei auf die ersten drei Jahre frühe

---

<sup>4</sup> Vgl. Schönermark et al., 2013 S. 23

Nutzenbewertungen, bevor erste Änderungen zur frühen Nutzenbewertung nach Beschluss implementiert wurden.<sup>5</sup>

Darauf aufbauend werden die möglichen Formen der **gesundheitsökonomischen Evaluation als Basis für Allokationsentscheidungen** im Gesundheitswesen aus der Literatur dargestellt und ein Vergleich mit anderen europäischen Ländern im Rahmen von Erstattungsdiskussionen angestellt und diskutiert.

Auf Basis der Evaluation der Nutzenbewertungen und der Darstellung **international angewandter Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation im Rahmen von Erstattungsentscheidungen** kann die Frage beantwortet werden, ob das AMNOG bzw. die frühe Nutzenbewertung ihren Ansprüchen gerecht werden, die **Standards der internationalen Gesundheitsökonomie zur Bewertung innovativer Arzneimittel** zu verwenden.

Aus dieser Diskussion ergeben sich die Fragen nach der **wohlfahrtsökonomischen Verbesserung der Versorgung von Patienten** durch das Verfahren AMNOG oder die Verwendung der Gesundheitsökonomie. Darauf aufbauend ergibt sich die Frage der **Sinnhaftigkeit der prozesspolitischen Vorgaben** für die frühe Nutzenbewertung und die Ableitung einer **ordnungspolitischen Alternative** zur wettbewerblichen Steuerung von Arzneimitteln.

Die folgende Abbildung gibt einen kurzen Überblick über die beschriebenen einzelnen Zielsetzungen der Arbeit zur Beantwortung der Forschungsfrage, ob die **innerhalb des AMNOG verwendeten Standards der gesundheitsökonomischen Evaluation für Arzneimittel in Bezug auf die internationalen Standards der Gesundheitsökonomie angemessen sind**. Weiter wird diskutiert, welche Methoden in Bezug auf die internationalen Standards der Gesundheitsökonomie angemessen wären, um eine umfassende Grundlage für Allokationsentscheidungen und damit wohlfahrtssteigernde Effekte im derzeitigen deutschen Gesundheitssystem zu schaffen.

---

<sup>5</sup> Vgl. Tab. 5



Abbildung 1: Zielsetzung der Arbeit – Chancen und Determinanten der gesundheitsökonomischen Evaluation unter dem AMNOG.

Quelle: Eigene Darstellung

### 1.3 Methodisches Vorgehen – Aufbau der Arbeit

Die Arbeit gliedert sich in vier Teile:

1. Der **erste – theoretische – Abschnitt**, nach der Einleitung der Arbeit, ist eine überblicksartige Zusammenfassung der **Grundlagen** (Kapitel 2) für den Arzneimittelmarkt. Hier soll ein Überblick über die Funktionen des Sozialversicherungssystems in Deutschland, der Gesetzlichen Krankenversicherung und des Arzneimittelmarktes gegeben werden. Detailliert werden an dieser Stelle die Regulierungen auf dem Arzneimittelmarkt herausgearbeitet, um das AMNOG besser in die Regulierungssystematik einordnen zu können.
2. Im **zweiten Teil, dem Hauptteil** (Kapitel 3), werden in einem theoretischen Abschnitt die Neuerungen der **frühen Nutzenbewertung** gemäß AMNOG für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen dargestellt. Vor dem Hintergrund, in der Arbeit die Chancen und Determinanten im Sinne von Grenzen der gesundheitsökonomischen Evaluation zu analysie-

ren, wird ein besonderer Fokus auf die **Darstellung von Nutzen und Kosten** gemäß der geltenden Regularien innerhalb der frühen Nutzenbewertung gelegt.

Des Weiteren wird in Kapitel 3 eine **Evaluation der ersten drei Jahre der frühen Nutzenbewertungen als Bestandsaufnahme** dargestellt und diese hinsichtlich der **Rolle gesundheitsökonomischer Evaluationen** ausgewertet.

3. Im **dritten Teil der Arbeit** (Kapitel 4) werden die – aus der Literatur bekannten – möglichen **Formen der gesundheitsökonomischen Evaluation** aufgezeigt. Im Vergleich zu vielen anderen Ländern ist die Gesundheitsökonomie in Deutschland noch nicht lange etabliert. Daher werden für die Diskussion der Chancen und Determinanten der gesundheitsökonomischen Evaluation Ansatzpunkte aus anderen europäischen Ländern herangezogen.
4. Der **vierte Teil** (Kapitel 5) fasst anschließend die Ergebnisse der ersten drei Teile zusammen und führt auf dieser Basis die **Diskussion zum Erfolg der frühen Nutzenbewertung aus unterschiedlichen Perspektiven**. Die verschiedenen Ansatzpunkte der Diskussion der frühen Nutzenbewertung stellen:
  - die Möglichkeiten und Grenzen der internationalen Standards der Gesundheitsökonomie,
  - die Entwicklung der Konsumenten- und Produzentenrente im Rahmen wohlfahrtsökonomischer Überlegungen und
  - Vor- und Nachteile der Prozess- und Ordnungspolitik dar.



## 2. Hintergrund der Einführung des AMNOG: Deutsches Gesundheitswesen

Im Folgenden wird ein Überblick über das deutsche Gesundheitswesen, die wesentlichen Ausgaben und Finanzierungskriterien und Reformen gegeben.

### 2.1 Das Sozialversicherungssystem in Deutschland

Um im Hauptteil der Arbeit Chancen und Risiken der gesundheitsökonomischen Evaluation und deren Auswirkungen auf die Arzneimittelversorgung vor dem Hintergrund der Finanzierungssystematik besser diskutieren zu können, wird an dieser Stelle auf die Besonderheiten der ambulanten Arzneimittelversorgung im Rahmen des GKV-Systems skizzenhaft eingegangen.

Zunächst folgt das deutsche Gesundheitswesen einer Reihe von Konstruktionsprinzipien. Allen voran steht das **Sozialstaatsprinzip**, wie es in Art. 20 Grundgesetz festgeschrieben ist, als Grundlage für das Handeln des deutschen Staates nach sozialen Gesichtspunkten.<sup>6</sup> Für die Gesundheitspolitik ist in Deutschland das **Bundesministerium für Gesundheit** zuständig. Handlungsfelder der Gesundheitspolitik sind die Planung, Organisation, Steuerung und Finanzierung des Gesundheitssystems. Unter ökonomischen Gesichtspunkten ist die Gesundheitspolitik davon getrieben, die knappen finanziellen Ressourcen effektiv und effizient einzusetzen.<sup>7</sup> Festgelegt sind die Rahmenbedingungen für das Gesundheitswesen, inklusive der Finanzierung der Gesundheitsleistungen im **Sozialgesetzbuch V** (SGBV), das ein zentrales Steuerungsinstrument für die Gesundheitspolitik darstellt.<sup>8</sup>

Eine weitere Kennzeichnung des deutschen Gesundheitswesens besteht darin, dass Einkommensbezieher mit einer Versichertenpflichtgrenze von bis zu 56 250 Euro Einkommen pro Jahr die **Pflicht, sich in der GKV zu versichern**, obliegt. Einkommensbezieher oberhalb dieser Grenze können sich alternativ freiwillig in der GKV oder in der Privaten Krankenversicherung (PKV) versichern. Der gesetzlich festgelegte Beitragssatz liegt dabei bei 14,6 Prozent der beitragspflichtigen Einnahmen.<sup>9</sup>

---

<sup>6</sup> Vgl. Schöffski, 2008 S. 3

<sup>7</sup> Vgl. Engelke, 2009 S.11

<sup>8</sup> Vgl. Schöffski, 2008 S.3, Engelke, 2009 S.12

<sup>9</sup> Vgl. BMG 2016; Engelke, 2009 S. 216

Hierbei unterliegen Gesetzliche Krankenversicherungen dem **Kontraktionszwang**. Alle Interessenten, die bei einer GKV eine Versicherung abschließen wollen, sind grundsätzlich von der Krankenversicherung aufzunehmen. Damit wird der GKV die Abweisung von potenziellen Versicherungsnehmern und die Selektion von Interessenten nach Kosten-Risiko-Verhältnissen untersagt.<sup>10</sup> Der Beitrag im Rahmen des GKV-Systems wird nach dem **Leistungsfähigkeitsprinzip** prozentual am Einkommen orientiert. Jeder in der GKV versicherte Bürger erhält nach dem **Solidarprinzip** die gleiche medizinische Leistung, unabhängig seines Krankheitsrisikos und Einkommens.<sup>11</sup> Es findet in der GKV als Solidargemeinschaft eine **Umverteilung** von gesunden zu kranken Personen, Einkommensbezieher zu Nichteinkommensbezieher und jüngeren zu älteren, in der Regel morbideren Mitgliedern (Generationenvertrag) statt.<sup>12</sup>

Im Krankheitsfall hat ein Versicherter also Anspruch auf eine medizinische Versorgung, inklusive der apothekenpflichtigen Arzneimittel. Dabei folgt das GKV-System dem **Sachleistungsprinzip**, das beinhaltet, dass Leistungen direkt – also ohne dafür in Vorleistung treten zu müssen – in Anspruch genommen werden können.<sup>13</sup> Diese Konstruktionsprinzipien der GKV als Solidargemeinschaft bedingen eine Zwangsmitgliedschaft eines relativ großen Personenkreises, um so die Finanzierung der GKV zu sichern.<sup>14</sup>

Die Konstruktionsprinzipien der GKV bergen eine Reihe von Problematiken, die unter anderem eine Steigerung der Ausgaben der GKV zur Folge haben können. Die einschlägige Literatur bietet einen umfassenden Überblick zu den Konstruktionsprinzipien und systembedingten Problemstellungen wie **asymmetrische Informationsverteilung, adverse Selektion, Freifahrer- und Moral-Hazard-Effekte und auch der angebotsinduzierten Nachfrage**.<sup>15</sup>

Die Finanzierung der GKV ist in Deutschland nach dem Umlageverfahren konzipiert. Das heißt, die Ausgaben der GKV müssen noch im gleichen Jahr durch die Einnahmen gedeckt werden (**einkommensabhängiges Umlageverfahren**).<sup>16</sup>

Eine der wesentlichen Herausforderungen der Finanzierung der GKV ist die **Koppelung des Gesundheitssystems an das Wirtschaftssystem**. Werden die Beitragssätze im Sinne des allgemeinen Beitragssatzes der GKV angehoben, bedeutet das für den Arbeitgeber eine Stei-

---

<sup>10</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 217

<sup>11</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 18; BMG 2015; Engelke, 2009 S. 217

<sup>12</sup> Vgl. Oberender et al., 2007 S. 39 f.

<sup>13</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 100 f.

<sup>14</sup> Vgl. Oberender et al., 2007 S. 39

<sup>15</sup> Vgl. Oberender et al., 2007 S. 53; Oberender et al., 2007 S. 56 f., Schöffski, 2008 S. 12

<sup>16</sup> Vgl. Schöffski, 2008 S. 8; Hoffmann et al., 2011 S. 226

gerung der Lohnnebenkosten, denn die Krankenkassenbeiträge werden paritätisch von Arbeitgeber und Arbeitnehmer, gemessen am Einkommen des Arbeitnehmers, finanziert.<sup>17</sup> Neben dem allgemeinen Beitragssatz können Krankenkassen Zusatzbeiträge erheben, die allein vom Arbeitnehmer zu finanzieren sind.<sup>18</sup> Ein Anstieg der Zahl der Arbeitslosen beispielsweise führt zu einer Reduktion des gesamten Grundlohns und damit zu weniger Beitragseinkommen in der GKV.<sup>19</sup>

Gesundheitspolitische Maßnahmen konzentrieren sich daher in der Regel auf die Einhaltung des Gleichgewichts der GKV-Ausgaben und -Einnahmen (**Prinzip der Beitragssatzstabilität**).<sup>20</sup> Jedoch ist zu erkennen, dass die Einnahmen, geprägt durch die Alterung der Gesellschaft, hohe Arbeitslosenzahlen, lange Ausbildungszeiten und die Änderung der Einkommensstruktur, eher sinken. Dazu kommt, dass die GKV-Ausgaben durch medizinischen Fortschritt, höhere Lebenserwartungen, veränderte Lebensgewohnheiten und eine gestiegene Anspruchsmentalität steigen, was ein Gleichgewicht erschwert.<sup>21</sup>

Vor diesem Hintergrund ist es die klare Zielsetzung der Gesundheitspolitik, die Ausgaben entsprechend einzudämmen, um die Beiträge zur GKV stabil zu halten.<sup>22</sup> Daher war die Gesundheitspolitik schon seit den 80er-Jahren mit dem 1977 beschlossenen ersten Krankenversicherungs-Kostendämpfungsgesetz (KVKG) im Wesentlichen von Maßnahmen zur Kostenreduktion geprägt<sup>23</sup>, was in der Regel als **einnahmenorientierte Ausgabenpolitik** bezeichnet wird.<sup>24</sup>

## 2.2 Arzneimittelmarkt: Ausgabenentwicklung und damit einhergehende Reformen

Im Folgenden wird eine kurze Definition des Arzneimittelmarktes, der Ausgabenentwicklung und Regulierungen innerhalb des Arzneimittelmarktes gegeben.

---

<sup>17</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 213 f.

<sup>18</sup> Vgl. BMG 2016

<sup>19</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 213 f.

<sup>20</sup> Vgl. Oberender et al., 2007 S. 50 f.

<sup>21</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 213 f.

<sup>22</sup> Vgl. Oberender et al., 2007 S. 51

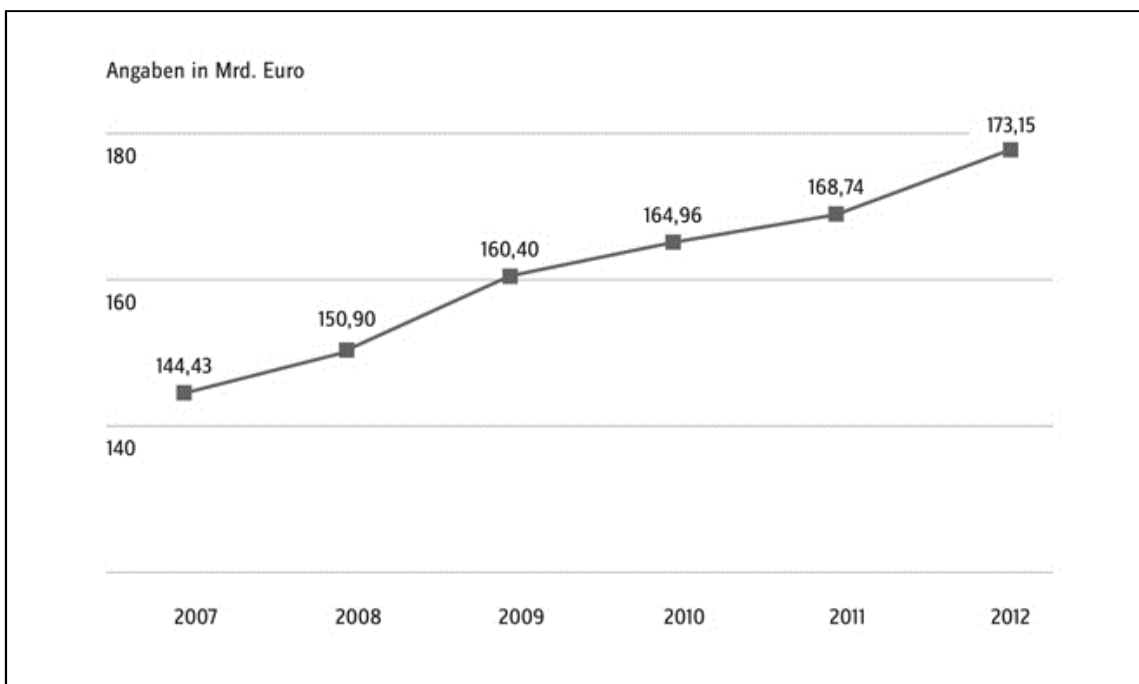
<sup>23</sup> Vgl. Nagel, 2013 S. 63

<sup>24</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 30

### 2.2.1 Arzneimittelmarkt

Da diese Arbeit die Bewertung des AMNOG zum Ziel hat und sich damit auf die GKV-Arzneimittelversorgung fokussiert, in der Medikamente den größten Anteil ausmachen, werden Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG)<sup>25</sup> und Medikamente im Folgenden synonym verwendet.

Die **Ausgabenentwicklung** im deutschen Gesundheitswesen, insbesondere die Ausgabensteigerung im Arzneimittelmarkt, stellt für die politischen Entscheidungsträger ein wesentliches Augenmerk dar.<sup>26</sup> Allein zwischen 1992 und 2009 sind die Leistungsausgaben der GKV um 68 Mrd. Euro gestiegen.<sup>27</sup> Der GKV-Spitzenverband zeigt in seiner amtlichen Statistik jährlich die Leistungsausgabensteigerung auf, wie in der folgenden Grafik abgebildet.<sup>28</sup>



**Abbildung 2: Entwicklung der Leistungsausgaben der GKV.**

Quelle: Darstellung gemäß GKV-Spitzenverband nach der amtlichen Statistik<sup>29</sup>

Meist werden für die Steigerung der GKV-Ausgaben die immer älter werdende Gesellschaft (Demografie)<sup>30</sup>, die mehr Gesundheitsleistungen aufgrund u.a. chronischer Erkrankungen

<sup>25</sup> Vgl. § 2 Abs. 1 AMG; Engelke, 2009 S. 88

<sup>26</sup> Vgl. Hoffmann et al., 2011 S. 225; Cassel, 2011 S. 15

<sup>27</sup> Vgl. Nagel, 2013 S. 91

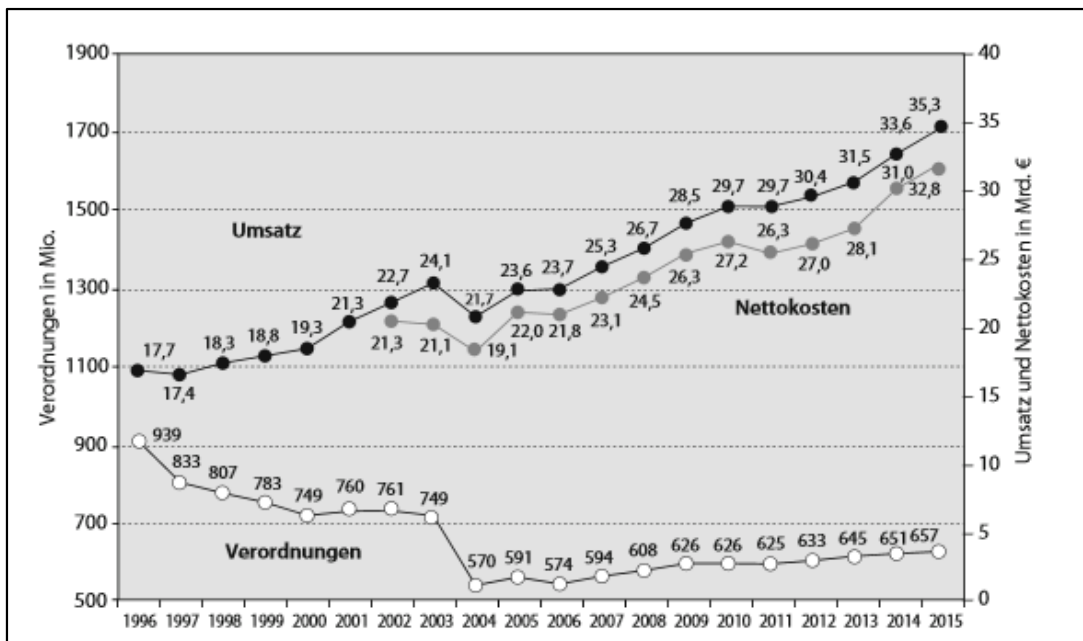
<sup>28</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 12

<sup>29</sup> Vgl. GKV-Spitzenverband, 2014

<sup>30</sup> Vgl. Hoffmann et al., 2011 S. 226; Laschet et al., 2011 S. 4

(Multimorbidität)<sup>31</sup> nachfragt, angebracht. Hinzu kommt die Verwendung neuerer, innovativer Produkte, neben den bewährten Produkten (Add-on-Technologie).<sup>32</sup>

Arzneimittel machen anteilig in etwa 17 Prozent an den Gesamtausgaben der GKV aus, wobei zwischen 1992 und 2009 nahezu eine Verdoppelung der Ausgaben beobachtet werden konnte, wie die folgende Abbildung zeigt.<sup>33</sup>



**Abbildung 5: Entwicklung der Arzneimittelausgaben der GKV.**

Quelle: Darstellung gemäß Arzneiverordnungsreport 2016<sup>34</sup>

Der Arzneiverordnungs-Report publiziert jährlich die Arzneimittelausgaben der GKV. 2015 beliefen sich die Kosten auf knapp 37 Mrd. Euro. Die Gesamtausgaben der GKV 2015 unter Einbeziehung der Patientenzuzahlungen lagen bei knapp 217,5 Mrd. Euro.<sup>35</sup> Der weit größere Anteil mit fast 33 Prozent (70,3 Mrd.) der Gesamtausgaben sind Kosten für Krankenhausbehandlungen.<sup>36</sup>

Der Anteil der Ausgaben durch Arzneimittel mit Innovationskomponenten liegt dabei bei ein bis zwei Prozent.<sup>37</sup> Die AMNOG-Einführung wurde mit dem hohen Stellenwert der Arzneimittelausgaben für sehr teure Spezialpräparate begründet, denn 2009 lag die Zuwachsrate des

<sup>31</sup> Vgl. Rebscher, 2006 S. 231

<sup>32</sup> Vgl. Siebert et al., 2008 S. 300

<sup>33</sup> Vgl. Nagel, 2013 S. 92, 204

<sup>34</sup> Vgl. Schwabe et al., 2016 S. 4

<sup>35</sup> Vgl. Schwabe et al., 2016 S.3

<sup>36</sup> Vgl. Schwabe et al., 2016 S. 3

<sup>37</sup> Vgl. Laschet et al., 2011 S. 6

Gesamtarzneimittelumsatzes bei etwa 26 Prozent, jedoch nur bei 2,5 Prozent an den gesamten Verordnungen.<sup>38</sup>

Vergleicht man des Wachstum des Arzneimittelumsatzes international, bleibt weiter festzuhalten, dass auch weltweit eine Wachstumsrate von 6 Prozent 2015 gegenüber 2014 zu verzeichnen war. Maßgeblich getrieben ist die weltweite Wachstumsrate neben Europa durch Japan und Nordamerika.<sup>39</sup> Im europäischen Vergleich zeigten andere europäische Länder Wachstumsraten von acht Prozent in Großbritannien, fünf Prozent in Österreich oder Finnland oder auch nur zwei Prozent in Spanien oder der Niederlande. Rückgänge im Arzneimittelumsatz waren in Griechenland, Luxemburg, Portugal und Irland zu sehen.<sup>40</sup>

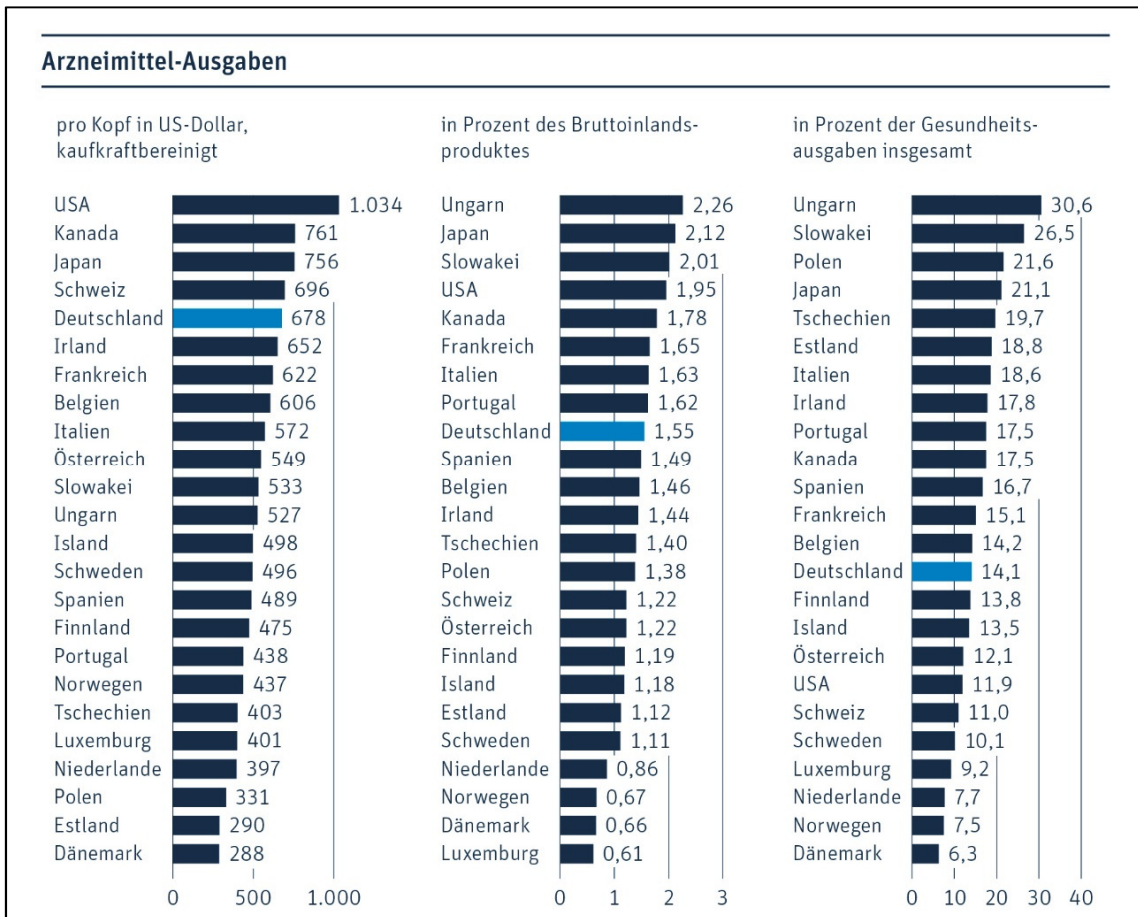
Der Verband der forschenden Pharma-Unternehmen hat hierzu einen internationalen Vergleich auf Basis der OECD-Daten mit Stand 2015 veröffentlicht, die wiederum die Arzneimittelausgaben gemessen an der Kaufkraft des Landes darstellen, wie die folgende Abbildung zeigt.

---

<sup>38</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 12

<sup>39</sup> Vgl. BPI, 2015 S.44

<sup>40</sup> Vgl. BPI, 2015 S. 48



**Abbildung 3: Arzneimittelausgaben im internationalen Vergleich**

Quelle: Darstellung gemäß vfa 2015 und OECD 2015<sup>41</sup>

Auch in anderen europäischen Ländern stellt der Arzneimittelmarkt den drittgrößten Ausgabenbereich im Gesundheitswesen mit 10% in Dänemark und bis 25% in Griechenland dar.<sup>42</sup>

Wird auf die ersten drei Jahre AMNOG fokussiert, sind laut Arzneiverordnungsreport 2013 zur Ausgabenentwicklung innerhalb des Arzneimittelmarktes innerhalb der patentgeschützten Arzneimittel die ersten Anzeichen zu sehen, „dass das AMNOG wirkt und die neu eingeführten Arzneimittel nicht mehr generell teurer als in anderen europäischen Ländern sind“.<sup>43</sup> Aktuell werden durch Erstattungsbeträge im Rahmen des AMNOGS ca. 947 Millionen Euro Einsparungen erzielt.<sup>44</sup>

<sup>41</sup> Vgl. Vfa 2015; OECD 2015

<sup>42</sup> Vgl. Kanavos, et al., 2011 S.20

<sup>43</sup> Vgl. Schwabe et al., 2013 S. 43

<sup>44</sup> Vgl. Schwabe et al., 2016 S. 193

### 2.2.2 Regulierungen auf dem Arzneimittelmarkt

Die aus der aufgezeigten Ausgabensteigerung resultierenden Defizite im GKV-System führen beim Gesetzgeber zur beständigen Suche nach Instrumenten der Ausgabensteuerung, deren Ziel es sein soll, die Ausgaben zu dämpfen und den wirtschaftlichen Ressourceneinsatz sicherzustellen<sup>45</sup>, wie in § 12 SGB V – „Wirtschaftlichkeitsgebot“<sup>46</sup> – festgeschrieben. Der Grund für die stetigen Interventionen am Arzneimittelmarkt scheint die gesundheitspolitische Annahme zu sein, dass Arzneimittelausgaben leicht zu steuern und zu kontrollieren seien gegenüber beispielsweise Einsparungen im Rahmen der Krankenhausbehandlungen. Auch, dass bei dieser Art von Maßnahmen pharmazeutische Unternehmen belastet würden und nicht gesetzlich Krankenversicherte durch beispielsweise eine Einschränkung des Leistungskataloges, ist als Ursache anzuführen.<sup>47</sup>

Daher bestimmen **Kostendämpfungsgesetze** und die darin festgeschriebenen Regulierungsansätze seit etwa 40 Jahren die Gesundheitspolitik.<sup>48</sup> Allen Reformgesetzen war gemein, dass die Einsparungen meist von kurzer Dauer waren, was weitere Reformgesetze veranlasste.<sup>49</sup>

Interventionen im Arzneimittelmarkt lassen sich entsprechend ihrer Wirkungsbeziehungen in verschiedene Bereiche unterscheiden. Um den Erfolg einer Maßnahme beurteilen zu können, ist es entscheidend, auf welcher Ebene des Marktes die Steuerungsinstrumente Effekte erzielen sollen. Das heißt, es ist zum einen zu definieren, ob Effekte auf dem gesamten GKV-Markt (Makroebene), in Teilbereichen, in bestimmten Gruppen von Ärzten oder Gruppen von Arzneimitteln (Mesoebene) oder nur bei einzelnen Teilnehmern des GKV-Marktes erzielt werden sollen (Mikroebene).

Zum anderen können **Ansatzpunkte im Preis- und Kostenbereich bis hin zu Qualität** und Wirksamkeit unterschieden werden. Beispielhaft können Interventionen für den gesamten Arzneimittelmarkt rein auf den Kostenaspekt bezogen werden – wie die Festlegung eines Preismoratoriums und einer Zwangsrabattierung – oder auf die Kombination von Kosten und Qualität wie in Zielvereinbarungen. Im Rahmen der reinen Nutzenbewertung vor Einführung des AMNOG wurde auf Wirksamkeit und therapeutische Qualität fokussiert.<sup>50</sup> Mit der Einführung des AMNOG wurde die frühe Nutzenbewertung in § 9 Satz 5 der Verfahrensordnung

---

<sup>45</sup> Vgl. Fricke, 2008 S. 47 f.

<sup>46</sup> Vgl. § 12 Abs. 1 SGB V

<sup>47</sup> Vgl. Fricke, 2008 S. 47 f.

<sup>48</sup> Vgl. Fricke, 2008 S. 40; Fricke, 2008 S. 69

<sup>49</sup> Vgl. Nagel, 2013 S. 63; Engelke, 2009 S. 41

<sup>50</sup> Vgl. Fricke, 2008 S. 52



– Anforderungen an das Dossier – in Zusammenhang mit dem Kostenfaktor des Arzneimittels für die GKV (Budget-Impact) gebracht.<sup>51</sup>

Eine weitere Möglichkeit der Differenzierung von Arzneimittelmarkt-Regulierungen verwenden **Cassel und Ulrich in ihrem Gutachten zu „Herstellerabgabepreisen auf europäischen Arzneimittelmärkten als Erstattungsrahmen in der GKV-Arzneimittelversorgung“**. Arzneimittelmarktregulierungen werden im Rahmen des Gutachtens nach angebots- und nachfrageseitigen Regulierungen unterschieden. Als **angebotsseitige Regulierungen** werden:

- Erstattungsregelungen: Arzneimittellisten, Bewertungen,
- direkte Preisregulierungen: Preisfestsetzung, Preisverhandlungen,
- indirekte Preisregulierungen: Rabatte, Erstattungsbeträge, Rückerstattungen, Gewinnkontrollen,
- Preisinterventionen und
- Internationale Preisreferenzierung genannt.<sup>52</sup>

Die folgende Tabelle zeigt beispielhaft eine Übersicht über eine mögliche Einteilung von Steuerungsinstrumenten zur Arzneimittelregulierung, und an welcher Stelle die neuen Steuerungsinstrumente des AMNOG (rote Kästen) einzuordnen sind:

---

<sup>51</sup> Vgl. VerfO S. 115

<sup>52</sup> Vgl. Cassel, Ulrich 2012, S. 63; Danzon, et al., 2005 S. 269

**Tabelle 1: Steuerungsinstrumente zur Arzneimittelregulierung**

Ansatzpunkte ----- Wirkungsebenen	Preis/Kosten	Kosten und Qualität	Wirksamkeit und medizinisch-therapeutische Qualität
<b>Makroebene</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preissenkung und temporäre Preisstopps</li> <li>• Arzneimittelvereinbarungen (Bundesebene)</li> <li>• Erstattungsbeträge gemäß früher Nutzenbewertung</li> <li>• Rabattverträge</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V</li> <li>• Erstattungspreisverhandlungen zwischen GKV Spitzenverband und pharmazeutischem Unternehmen</li> <li>• GKV-Negativliste</li> <li>• Integrierte Versorgungsverträge</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V</li> </ul>
<b>Mesoebene</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Festbeträge</li> <li>• arztgruppenspezifische Richtgrößen</li> <li>• Me-too-Quoten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Festlegung von Praxisbesonderheiten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einschränkung der Verordnungsfähigkeit auf einen Teil der Patienten oder Indikationsgebiete</li> </ul>
<b>Mikroebene</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aut-idem-Regelung</li> <li>• Wirtschaftlichkeitsprüfung</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nutzenbewertung der Ärzte</li> </ul>

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Regulierungen auf dem Arzneimittelmarkt nach Ebenen<sup>53</sup>

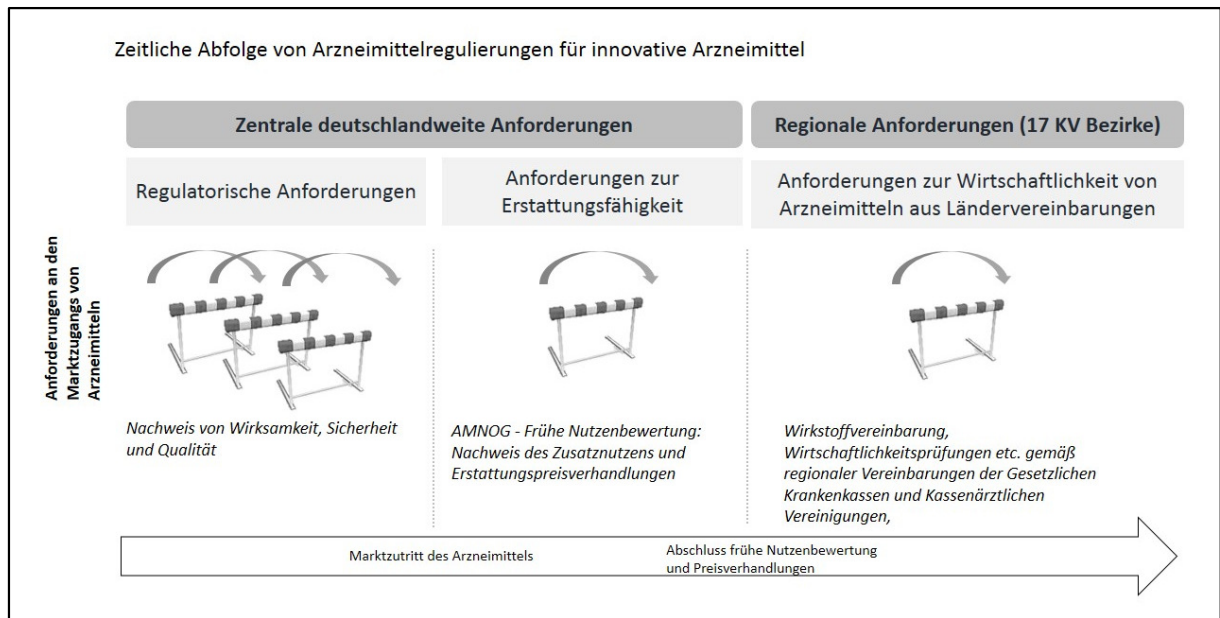
Die frühe Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V<sup>54</sup> wäre nach einer solchen Einteilung ein Steuerungsinstrument, das derzeit alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen betrifft und sich im Fokus auf die medizinische Qualität bezieht (Makroebene). Da die Bewertung mit einem Zusatznutzen aber häufig auch nur Subgruppen der Indikation des neuen Wirkstoffes betrifft, wäre auch eine Einordnung auf der Mesoebene zu rechtfertigen. Die Kosten werden separat betrachtet, sind jedoch nicht für die Bewertung, sondern erst für die Erstattungspreisverhandlungen relevant. Die Bewertung des G-BA und gegebenenfalls Preisverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband gelten für den gesamten Bereich der GKV-Versicherten.<sup>55</sup> Geht es in der Umsetzung der frühen Nutzenbewertung um Praxis-

<sup>53</sup> Vgl. Fricke, 2008 S. 52; Laschet et al., 2010 S. 13; Henschke et al., 2013 S. 265

<sup>54</sup> Vgl. § 35 a SGB V

<sup>55</sup> Vgl. § 130b SGB V

besonderheiten als auch Wirtschaftlichkeitsprüfungen, ziehen sich die Effekte der Nutzenbewertung bis in die Mikroebene. Die beschriebenen unterschiedlichen Regulierungen von Angebot und Nachfrage sind in einer Zeitabfolge einzuordnen, wie die folgende Abbildung veranschaulichen soll.



**Abbildung 4: Arzneimittelregulierungen in der zeitlichen Abfolge des Marktzutritts von innovativen Arzneimitteln**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Ecker et al. 2011<sup>56</sup>

Anzumerken ist, dass die frühe Nutzenbewertung eine Folge von Regulierungen zur Bewertung des Nutzens in Deutschland darstellt. Wie in der obigen Abbildung zu sehen, ist es aber die erste Form der Bewertung des Nutzens, die nach der Zulassung des Präparates als weitere zentrale Anforderung in den Arzneimittelmarkt implementiert worden ist. Denn schon im Rahmen des **2004** eingeführten **GKV-Modernisierungsgesetzes** (GMG) wurde erstmalig das Steuerungsinstrument „**Nutzenbewertung von Arzneimitteln**“ eingeführt und im Sozialgesetzbuch gesetzlich verankert. Die Zielsetzung der Nutzenbewertung als Regulierung war die Bestimmung des therapeutischen Nutzens neu eingeführter Arzneimittel bzw. von Arzneimitteln, die durch ihre Verordnung maßgebende Bedeutung für die GKV-Erstattung haben. Die Nutzenbewertung dient zum einen dem G-BA als Instrument, die Ergebnisse in Arzneimittelrichtlinien zu berücksichtigen, zum anderen gemäß der Ergebnisse Leistungen der GKV einzuschränken oder sogar auszuschließen. Auch bei der Bildung von Festbetragsgruppen kann

<sup>56</sup> Vgl. Ecker et al. 2011

die Nutzenbewertung herangezogen werden, soweit das Arzneimittel nicht als Innovation klassifiziert wurde.<sup>57</sup> Zusammenfassend war es Ziel der Nutzenbewertung, den Gesundheitsleistungen einen Wert zuzuweisen, um mittels einer Liste zugehöriger Bedarfsmengen die Bedürfnisse bei Mittelknappheit bestmöglich befriedigen zu können.<sup>58</sup>

2007 wurde dann im Rahmen des **GKV-Wettbewerbs-Stärkungsgesetzes** (WSG) die **Kosten-Nutzen-Bewertung** eingeführt und im Sozialgesetzbuch zusätzlich zur reinen Nutzenbewertung von Arzneimitteln festgeschrieben. Aufgabe des IQWiG war es, die Methodik für eine solche Bewertung zu definieren, da im Rahmen des Gesetzes nur die Verantwortlichkeiten fixiert wurden.<sup>59</sup> Bis dato wurde eine Kosten-Nutzen-Bewertung des IQWiG veröffentlicht.<sup>60</sup> Im Rahmen des AMNOG wurde 2011 die im Gesetz verankerte Nutzenbewertung durch die frühe Nutzenbewertung ergänzt.<sup>61</sup>

Im Gegensatz zu auf den Nutzen fokussierten Regularien gibt es, wie die dargestellte Tabelle zeigt, auch eine Vielzahl von Eingriffen, die auf die Preisgestaltung erstattungsfähiger Arzneimittel abzielen.<sup>62</sup> Nur die Preise von innovativen patentgeschützten Arzneimitteln in Deutschland konnten grundsätzlich frei bestimmt werden,<sup>63</sup> indem sie mit dem vom pharmazeutischen Hersteller veröffentlichten Preis erstattungsfähig waren.<sup>64</sup>

Das Hauptaugenmerk der Kostendämpfungspolitik lag bis dato auf generikafähigen Arzneimitteln.<sup>65</sup> Grundsätzlich galt für neue Arzneimittel nach Zulassung, dass sie direkt von der Krankenkasse gemäß § 116b SGB V<sup>66</sup> erstattet werden, wobei die Verordnungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein müssen (Wirtschaftlichkeitsgebot § 12 SGB V).<sup>67</sup> Der Preis wurde dabei schon in der Vergangenheit über folgende Instrumente zu regulieren versucht, die auch nach Einführung des AMNOG weiter gelten:<sup>68</sup>

- **Festbetragsgruppenbildung:** Bestehen mehr als drei patentgeschützte Arzneimittel, die sich nach § 35 SGB V in eine Festbetragsgruppe mit pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen zuordnen lassen, wird der Preis des neuen

---

<sup>57</sup> Vgl. Rychlik, 2005 S. 2

<sup>58</sup> Vgl. Fricke, 2008 S. 69 f.

<sup>59</sup> Vgl. IQWiG, 2014 (b)

<sup>60</sup> Vgl. IQWiG, 2014 (c)

<sup>61</sup> Vgl. § 35a SGB V

<sup>62</sup> Vgl. Pirk, 2008 S. 156; s. a. Kap. 2.3

<sup>63</sup> Vgl. Sauer et al., 2008 S. 472

<sup>64</sup> Vgl. Cassel, 2011 S. 18

<sup>65</sup> Vgl. Cassel, 2011 S. 15

<sup>66</sup> Vgl. § 116b SGB V

<sup>67</sup> Vgl. Sauer et al., 2008 S. 472; § 12 SGB V

<sup>68</sup> Vgl. Cassel, 2011 S. 16

Arzneimittels mittels eines Festbetrags reguliert.<sup>69</sup> Es bestehen drei unterschiedliche Festbetragsstufen. Setzt der Arzneimittelhersteller den Preis darüber fest, muss die Differenz vom Patienten selbst übernommen werden.<sup>70</sup> Stellt das Arzneimittel mit patentgeschütztem Wirkstoff eine Verbesserung dar, trifft die Festbetragsregulierung nicht zu.<sup>71</sup> Die Festbetragssystematik zielt auf die Kostenhomogenität der in einer Gruppe zusammengefassten Wirkstoffe ab und nicht auf Indikationen und Patientengruppen. Daher beschränkt sich die Regelung weitestgehend auf das generische Marktsegment.<sup>72</sup>

- Ein **Erstattungshöchstbetrag** zur Eingrenzung des Preises konnte festgelegt werden. Dabei beschließt der GKV-Spitzenverband einen Höchstbetrag, bis zu dem die Kosten von der Krankenkasse erstattet werden. Dieser Betrag soll vom IQWiG mittels einer Nutzen-Kosten-Bewertung ermittelt werden.<sup>73</sup>
- Auch **Therapiehinweise**, mit denen der G-BA versucht, die wirtschaftliche Verordnungsweise der Ärzte zu konkretisieren, sollen auf Basis von IQWiG-Bewertungen erstellt werden. Für eine solche Kosten-Nutzen-Bewertung hat das IQWiG erstmals 2008 das Methodenpapier vorgestellt, in dem die Methodik dargestellt wird. Ende Oktober 2013 hat das IQWiG die Ergebnisse der ersten Kosten-Nutzen-Bewertung zum Bereich Antidepressiva vorgestellt.<sup>74</sup>
- **Arzneimittelrichtgrößen und Wirtschaftlichkeitsprüfung:** Auf regionaler Ebene können für bestimmte Facharztgruppen Richtgrößen festgelegt werden. Dabei werden durchschnittliche Verordnungsvolumen von Arzneimitteln pro Patient und Quartal definiert. Überschreitet der Arzt diese Orientierungswerte, kann sein Verordnungsverhalten im Rahmen einer Wirtschaftlichkeitsprüfung geprüft werden. Sofern nicht Praxisbesonderheiten angebracht werden können, droht dem verordnenden Arzt die Rückerstattung des Mehraufwandes.<sup>75</sup> Im Rahmen des Versorgungsstärkungsgesetzes wurde die Wirtschaftlichkeitsprüfung ärztlicher Leistungen (§106b SGBV)<sup>76</sup> regionalisiert und neu definiert. Denn ab Januar 2017 sollen verordnete Leistungen gemäß der Vereinbarungen der Selbstverwaltungspartner auf der Landesebene überprüft werden. Es können Nachforderungen wegen Unwirtschaftlichkeit gestellt werden. Dabei wurden

---

<sup>69</sup> Vgl. Pirk, 2008 S. 157 f.; § 35 SGB V

<sup>70</sup> Vgl. Sauer et al., 2008 S. 472

<sup>71</sup> Vgl. Pirk, 2008 S. 157 f.

<sup>72</sup> Vgl. Cassel, 2011 S. 18

<sup>73</sup> Vgl. Pirk, 2008 S. 157 f.

<sup>74</sup> Vgl. IQWiG, 2014 (d)

<sup>75</sup> Vgl. Sauer et al., 2008 S. 473

<sup>76</sup> Vgl. SGB V

auf nationaler Ebene zwischen GKV-Spitzenverband und die Kassenärztliche Bundesvereinigung sogenannte Mindeststandards für die ab 2017 geltende Wirtschaftlichkeitsprüfungen festgelegt.<sup>77</sup>

- **Preismoratorium/Zwangsrabatt:** Der per GKV-Änderungsgesetz angehobene Zwangsrabatt von 6 auf 16 Prozent für festbetragsfreie Arzneimittel und Einfrierung der Preise bis Ende 2013 zum Preisniveau von 01.08.2009<sup>78</sup>. Für 2014 und in den folgenden Jahren wurde der Herstellerrabatt wieder auf 7 Prozent angehoben.<sup>79</sup>

Regulierungen, wie sie in Deutschland für Arzneimittel zu der Arzneimittelregulierungen eingesetzt werden, sind auch in **anderen europäischen Ländern** Instrumente von **Kostendämpfungsmaßnahmen**. Beispiele hierfür sind externe und interne Referenzpreise, Preismoratorien, Ausschreibungen, Preiskürzungen, Rabatte, die Regulierung der Gewinnspanne von pharmazeutischen Unternehmen und Großhändlern, Kostenbeteiligungen der Patienten (patient cost sharing), Leitlinien für und zur Überwachung von Verordnungsverhalten der Ärzte und auch die Substitution durch generische Arzneimittel.<sup>80</sup>

Cassel und Ulrich zeigen in ihrem Gutachten 2012 auf, dass jedes EU-Land angebotsseitige Preisregulierungen für Arzneimittel implementiert hat. Die am häufigsten eingesetzten Steuerungsinstrumente bilden internationale Preisreferenzierung und Preisinterventionen.<sup>81</sup> Preise und Erstattungsregulierungen sind europaweit eng miteinander verlinkt.<sup>82</sup> Im Rahmen der Erstattungsregelungen werden in allen EU-Ländern Arzneimittellisten (Positiv- und Negativlisten) und auch in einer Vielzahl Bewertungen (Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertungen) durchgeführt. Innerhalb der direkten Preisfestsetzung gilt für die große Mehrheit der EU-Länder eine Preisfestsetzung durch die regulierenden Behörden. Nur die geringere Anzahl führt Preisverhandlungen wie beispielsweise Österreich, Frankreich oder Italien unter anderen mit dem pharmazeutischen Unternehmen durch. Als indirekte Preisregulierung ist innerhalb der EU die Festsetzung der Erstattungsbeträge das am häufigsten angewandte Instrument. Auch preisregulierend werden Rabatte, Rückerstattungen oder in Großbritannien Gewinnkontrollen eingesetzt.<sup>83</sup>

---

<sup>77</sup> Vgl. GKV- Spitzenverband, 2016 (a) ; GKV- Spitzenverband, 2016 (b)

<sup>78</sup> Vgl. Cassel, 2011 S. 18

<sup>79</sup> Vgl. § 130 a SGB V

<sup>80</sup> Vgl. Panteli et al., 2015 S.1; Kanavos, et al., 2011 S. 32

<sup>81</sup> Vgl. Cassel, Ulrich 2012, S. 75/76

<sup>82</sup> Vgl. Kanavos, et al., 2011 S.65

<sup>83</sup> Vgl. Cassel, Ulrich 2012, S. 75/76

Deutschland gliedert sich daher, unabhängig von der frühen Nutzenbewertung, in die **internationalen Maßnahmen** zur Einsparung der Ausgaben von Arzneimitteln ein.

Ein weiterer maßgebender Prozess in der EU, im Gegensatz zu Deutschland, bildet aber die zunehmende Implementierung von „Health Technology Assessments“ seit Anfang 2000, um Arzneimittel/Leistungen zu identifizieren, die den größten Wert für ihre Investitionskosten schaffen.<sup>84</sup> Erstattungsentscheidungen werden auf Basis der Health Technology Assessments getroffen, da hier der Nutzen und die Kosten gegenüber der Vergleichstherapie in Verhältnis gesetzt werden.<sup>85</sup> Demnach folgt Deutschland zudem mit der Einführung der frühen Nutzenbewertung einem internationalen Prozess, indem zumindest eine Nutzenbewertung und eine mögliche Kosten-Nutzenbewertung im 2. Schritt eingeführt wurde.<sup>86</sup>

Preisinterventionen haben zur Folge, dass die Funktionen des Preises, wie sie auf nicht regulierten, idealen und vollkommenen Märkten funktionieren würden, ausgehebelt werden. Vor dem Hintergrund der späteren Wohlfahrtsdiskussion und der Auswirkungen der frühen Nutzenbewertung auf das deutsche Gesundheitswesen werden im Folgenden die Entstehung und Funktionen des Preises überblicksartig dargestellt.

Anzumerken ist, dass die im Folgenden dargestellten Preisfunktionen nur in idealen vollkommenen Märkten unbeeinflusst wirken, dennoch können für regulierte Märkte, wie im Gesundheitswesen, Tendenzen abgeleitet werden.

Die Koordination wirtschaftlicher Interessen erfolgt auf nicht regulierten Märkten in der Regel durch die Preisbildung, die sich aus dem Zusammenwirken von Angebot und Nachfrage ergibt. Dabei fragen die Haushalte Güter und/oder Leistungen nach, und Unternehmen stellen das Angebot, beispielsweise das Resultat einer Wirtschaftsperiode, auf dem Markt bereit. Das Verhältnis zwischen Preis und angebotener Menge spiegelt sich in der Angebotsfunktion wider.<sup>87</sup> Die mengenmäßige Nachfrage nach einem Gut oder einer Leistung zu einem bestimmten Preis resultiert aus der Nachfragefunktion,<sup>88</sup> wie die folgende Abbildung darstellt.

---

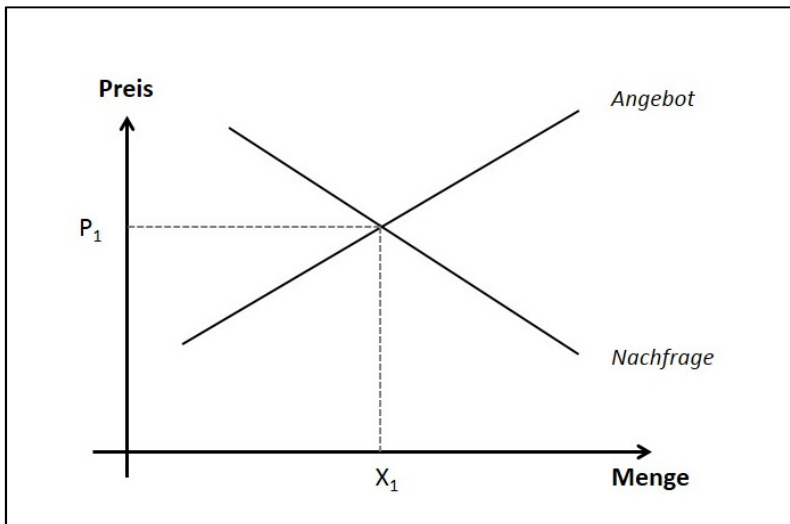
<sup>84</sup> Vgl. Panteli et al., 2015 S.1

<sup>85</sup> Vgl. Kanavos, et al., 2011 S.13

<sup>86</sup> Vgl. §35 a SGBV, §35b SGBV

<sup>87</sup> Vgl. Siebert, 2007 S. 52 f.

<sup>88</sup> Vgl. Oberender, 2003 S. 91



**Abbildung 5: Angebot- und Nachfragefunktion auf einem vollkommenen Markt**

Quelle: Darstellung gemäß Schulenburg, Greiner 2007<sup>89</sup>

Ist der Preis hoch, ist von einem nur geringen Angebot auszugehen. Der Marktpreis ergibt sich aus dem Aufeinandertreffen der Nachfrage- und Angebotsfunktion. Das heißt, bei diesem Preis decken sich angebotene und nachgefragte Menge. Der Markt steht zu diesem Preis im Gleichgewicht, solange davon ausgegangen wird, dass sich an der Angebots- und Nachfragefunktion nichts ändert.<sup>90</sup>

Neben der Besonderheit, dass das Angebot im Gesundheitswesen reguliert ist, wodurch die dargestellten Funktionen nicht ihre volle Wirkung entfalten, sei noch auf die Besonderheit des Guts Gesundheit hingewiesen.<sup>91</sup> Gründe dafür sind u.a., dass der Nachfrager nach Gesundheit, der Patient, Gesundheit aufgrund seiner hohen Wertigkeit nicht mit anderen Gütern gleichsetzt.<sup>92</sup> Hintergrund dafür ist, dass der Nachfrager Patient als Versicherter die Gesundheitsleistungen nachfragt. Dies führt durch die zahlreichen Regulierungen des gesetzlichen Krankenversicherungssystems zu keinem freien Wettbewerbsmarkt.<sup>93</sup> Eine weitere zu nennende Ursache ist, dass der Patient Gesundheit mit seinen Produktionsfaktoren Ernährung, gesunder Lebensstil, Arztleistungen etc. selbst bestimmen kann<sup>94</sup> und damit als Co-Produzent seiner Gesundheit wirkt.<sup>95</sup> Weiter, wie schon in Kapitel 2.1 kurz angerissen, ist ein weiterer wesentlicher Beeinflussungsfaktor auf die Funktionen des Preises die **systembedingte Informations-**

<sup>89</sup> Vgl. Schulenburg, Greiner, 2007 S.14

<sup>90</sup> Vgl. Siebert, 2007 S. 52 f.

<sup>91</sup> Vgl. Oberender, Hebborn, Zerth, 2006 S.22

<sup>92</sup> Vgl. Oberender, Hebborn, Zerth, 2006 S.21

<sup>93</sup> Vgl. Ulrich, Schneider, 2004 S. 2

<sup>94</sup> Vgl. Schulenburg, Greiner, 2007 S.14

<sup>95</sup> Vgl. Ulrich, Schneider, 2004 S. 2



**asymmetrie** zwischen Arzt und Patient. Der Arzt als Anbieter von Gesundheitsleistungen verfügt dabei über andere Informationen als der Patient. Der Patient fragt in der Regel „Gesundheit oder Heilung“ nach, und der Arzt bietet mit seinem Wissen über Krankheiten und deren angemessene, erfolgreiche Therapie Gesundheitsleistungen an. Die Konsumentensouveränität des Patienten ist aufgrund des Informationsunterschiedes eingeschränkt, was die marktwirtschaftliche Steuerung der Angebots- und Nachfragefunktion einschränkt.<sup>96</sup> Die medizinische Behandlungsleistung des Arztes ist als **Vertrauensgut** für den Patienten im Erfolg sehr schwer messbar.<sup>97</sup>

Der Ganzheitlichkeit halber sei noch darauf hingewiesen, dass der Arzt im Arzt-Patienten-Verhältnis dem Patienten gegenüber nicht nur als Anbieter von Gesundheitsleistungen, sondern auch als Berater und damit als Agent im Sinne der **Principal-Agent-Theorie** auftritt.<sup>98</sup> Aufgrund der angebotsseitigen Regulierungen im Arzneimittelmarkt<sup>99</sup> wie Rabattverträgen oder im Rahmen des Versorgungsstärkungsgesetzes eingeführten Wirkstoffvereinbarungen<sup>100</sup> tritt noch ein weiterer Agent für den Patienten auf. Verordnet der Arzt als Gesundheitsleistung einen Wirkstoff, ist der Apotheker, unter Berücksichtigung der aut-idem Regelung, angehalten, gemäß gültiger Verträge zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen das wirtschaftlichste Präparat abzugeben.<sup>101</sup> Dies bedeutet demnach für den Patienten, als Nachfrager einer Gesundheitsleistung in Form eines verschreibungspflichtigen Arzneimittels, dass sowohl der Arzt als auch der Apotheker als Agenten in einem mehrstufigen Beziehungsgefüge agieren. Folgt man der Wirkstofflogik und keiner konkreten Verordnung eines Arzneimittels, wird der Preis für das Arzneimittel in Verantwortung des Apothekers gelegt und eine preisgünstige Verordnung sichergestellt. Für die spätere Diskussion von Wohlfahrtssteigerungseffekten und den Auswirkungen der frühen Nutzenbewertung ist es wichtig, die Informationsbrüche zwischen den Marktteilnehmern, bezogen auf den Arzneimittelmarkt, zu berücksichtigen.

Aus Sicht der pharmazeutischen Unternehmen werden Arzneimittelpreise versucht so zu gestalten, dass sowohl der Wert des Arzneimittels als auch der Wert des Gesundheitssystems

---

<sup>96</sup> Vgl. Oberender, Hebborn, Zerth, 2006 S.22

<sup>97</sup> Vgl. Ulrich, Schneider, 2004 S. 2/3

<sup>98</sup> Vgl. Ulrich, Schneider, 2004 S. 4/5

<sup>99</sup> Vgl. Tab.1; Cassel, Ulrich 2012, S. 75/76

<sup>100</sup> Vgl. KVB 2016

<sup>101</sup> Vgl. §129 SGB V; §130a SGBV

darin abgebildet werden. In der Regel ist der Wert des Gesundheitssystems mit dem für Kostenträger gleichzusetzen.<sup>102</sup>

Der Preis wird von den Akteuren in einem vollkommenen Markt als Signal wahrgenommen, wonach sie ihre Bedürfnisse priorisieren (Dispositionen ausrichten). Preisänderungen lösen demnach Verhaltensänderungen aus, was die folgenden Funktionen des Preises nach sich zieht:

- **Rationierungsfunktion/Zuteilungsfunktion:** Ein hoher Preis zeigt die Knappheitssituation eines Gutes an. Bei einem geringeren Angebot im Vergleich zur Nachfrage zu einem hohen Preis werden daher Nachfrager, die für ein Gut oder eine Leistung den Preis nicht zahlen können bzw. wollen, vom Konsum ausgeschlossen. Knappe Güter werden mithilfe des Preises auf die Nachfrager verteilt, die bereit sind, den höchsten Preis zu zahlen.
- **Selektionsfunktion:** Auf der Anbieterseite werden Produzenten, die wegen zu hoher (Herstellungs-)Kosten nicht zum Marktpreis anbieten können, aus dem Markt gedrängt. Das Marktpreisniveau liegt damit langfristig unter der Preisuntergrenze des Unternehmers.
- **Ausgleichsfunktion:** Der Marktpreis erreicht durch das Auspendeln von Angebot und Nachfrage sein Gleichgewicht. Zu diesem Marktpreis wird die Absatzmenge maximiert, da dieser Gleichgewichtspreis den Ausgleich von Angebot und Nachfrage darstellt.
- **Allokations-/Lenkungsfunktion:** Ein hoher Preis setzt Unternehmen den Anreiz, ihre Ressourcen für die Produktion dieses Gutes einzusetzen.
- **Signal-/Orientierungsfunktion:** Preise geben Informationen oder Signale, wie knapp ein Gut ist. Bei einem relativ hohen Preis ist von einer relativen Knappheit auszugehen. Wird der Preis geändert, nehmen Akteure dies als Signal bzw. Orientierung für Anpassungen auf die Situation wahr.
- **Koordinationsfunktion/Steuerungsfunktion:** Nachfrage und Preis werden aufeinander abgestimmt: In einem durch den Markt koordinierten Wirtschaftssystem gelingt durch die Steuerungsfunktion des Preises eine sinnvolle Verwendung der produzierten Wirtschaftsgüter, was zu keiner Verschwendung führt. Bei niedrigen Preissignalen der Mitbewerber werden relativ billige(re) Produktionsfaktoren gesucht und eingekauft. Es findet eine Verhaltensteuerung der Marktteilnehmer über den Preis statt.

---

<sup>102</sup> Vgl. Pirk, 2008 S. 156

- **Anreizfunktion:** Durch die ständige Analyse der Unternehmer, ihre Prozesse am Preis orientiert zu ändern, wird dem Preis auch eine Anreizfunktion zugeschrieben. Gerade bei niedrigen Preisen ist der Unternehmer immer bestrebt, neue Produktionsmöglichkeiten zu entdecken, um im Wettbewerb bestehen zu können.<sup>103</sup>

Diesen auf freien Märkten wirkenden Preisfunktionen steht das Gesundheitswesen gegenüber, das von einer Vielzahl von Preisregularien zum einen systembedingt und zum anderen in Form von Ausgabensteuerungsmaßnahmen geprägt ist. Die kaum freie Preisgestaltung führt zur sehr viel geringen Ausprägung der **Preisfunktionen im Gesundheitswesen**, was wiederum zu weiteren Interventionen führt (**Interventionsspirale**). Maßgebende Prinzipien, die zur Beeinflussung der Preisfunktionen führen, sind beispielhaft das Sachleistungsprinzip und die Festschreibung der Preisbildung/Preise durch beispielsweise Rabatte oder Preismoratorien von Arzneimitteln, was zu **Fehlanreizen in den Informationsmärkten** führen kann.<sup>104</sup>

### **Zusammenfassung**

Kapitel 2 zeigt, dass der Arzneimittelmarkt schon vor der Einführung des AMNOG von einer Vielzahl von Regulierungen – sowohl für Generika als auch für neue Arzneimittel – geprägt war. Weiter sind die angebots- und nachfrageseitigen Regulierungen vor und mit der Einführung des AMNOG im europäischen Kontext als „normal“ einzustufen und stellen keine Seltenheit dar. Als wesentliche Ursache hierfür ist das durch die Knappheit von Ressourcen geprägte Gesundheitssystem zu nennen und die damit einhergehenden 40 Jahre Reformen, mit dem häufigen Ziel der kurzfristigen Kostendämpfungspolitik. Systembedingten Ursachen wie die sehr starke Einschränkung der Preisfunktionen, asymmetrische Informationsverteilung, Freifahrereffekte, Moral Hazard und starke Informationsbrüche bei der Arzneimittelverordnung, die zu anderem Verhalten von Nachfrage und Angebot als auf idealen Märkten führen, werden weniger berücksichtigt. Ob das AMNOG und die frühe Nutzenbewertung wohlfahrtssteigernd wirken, ist demnach im Kontext der geltenden Regulierungen und Marktmechanismen im Gesundheitswesen zu sehen.

---

<sup>103</sup> Vgl. Oberender et al., 2004 S. 52–54; Oberender, 2003 S. 112 f.

<sup>104</sup> Vgl. Oberender et al., 2007 S. 27

### 3. Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz: Bestandsaufnahme zum Stichtag 31.12.2013

2010 wurde das Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) beschlossen, mit dem Ziel, Arzneimittelinnovationen hinsichtlich Erstattung und Preis zu regulieren.<sup>105</sup> Das Kernstück des AMNOG stellt die frühe Nutzenbewertung für Produkte mit neuen Wirkstoffen oder Wirkstoffkombinationen dar. Im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie soll sie den Nutzen sowie den Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Speziellen bewerten. Hierbei wurden die Paragraphen § 35a und § 130b des SGB V überarbeitet, wobei die Bewertung des Arzneimittels auf § 35a SGB V und die Verhandlung des Preises bzw. Erstattungsbeitrages des Herstellers mit dem GKV-Spitzenverband auf § 130b SGB V beruht.<sup>106</sup> Können sich die Akteure im Rahmen der Erstattungspreisverhandlung nicht einigen, legt die Schiedsstelle diesen fest.<sup>107</sup>

Demnach sind die Grundsätze der frühen Nutzenbewertung im 5. Sozialgesetzbuch in den genannten Paragraphen festgelegt. Eine Konkretisierung findet im Rahmen der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) des Bundesministeriums für Gesundheit statt.<sup>108</sup> Weitere Details werden im 5. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) dargestellt.<sup>109</sup>

Grundsätzlich gilt die frühe Nutzenbewertung für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen oder Wirkstoffkombinationen mit mindestens einem neuen Wirkstoff, solange für das Arzneimittel Unterlagenschutz besteht.<sup>110</sup> In der Beschlussfassung des G-BA zur **Änderung der Verfahrensordnung am 19. Juni 2014** wurde der **Geltungsbereich** auf Arzneimittel ausgeweitet, die

- bekannte Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen sind, aber in einem neuen Anwendungsgebiet eingesetzt werden sollen,
- eine Kinderzulassung erhalten oder

---

<sup>105</sup> Vgl. Cassel, 2011 S. 15

<sup>106</sup> Vgl. § 35a SGB V und § 130b SGB V

<sup>107</sup> Vgl. § 130b Abs. 4 S. 1 SGB V

<sup>108</sup> Vgl. AM-NutzenV

<sup>109</sup> Vgl. VerfO

<sup>110</sup> Vgl. § 2 Abs. 1 S. 2 AM-NutzenV

- eine Orphan Drug -Zulassung erhalten, obwohl sie davor in einem anderen Indikationsgebiet zugelassen waren.<sup>111</sup>

Ausnahmen bilden Orphan Drugs, da diese schon mit der Zulassung ihren Nutzen belegen, und Arzneimittel mit geringfügigen Ausgaben, das heißt, deren direkte Kosten 1 Mio. Euro nicht übersteigen.<sup>112</sup>

Im Folgenden werden die Begriffe der frühen Nutzenbewertung als Kernstück des AMNOG und das AMNOG synonym verwendet, da die Rolle der gesundheitsökonomischen Evaluation nur im Rahmen der frühen Nutzenbewertung bewertet werden kann. Zwar bestünde auch die Möglichkeit der Durchführung einer gesundheitsökonomischen Evaluation im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung, jedoch scheint diese aktuell für das Verfahren nicht relevant zu sein. Bis dato ist noch keine Kosten-Nutzen-Bewertung seit Einführung des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes ausgeführt oder abgeschlossen worden.<sup>113</sup>

### 3.1 Notwendigkeit des AMNOG aus Sicht des Gesetzgebers

Die folgenden Kapitel geben einen Überblick über den Hintergrund und die Notwendigkeit zur Einführung des AMNOG und auch über die damit einhergehenden Auswirkungen.

#### 3.1.1 Hintergrund bzw. Notwendigkeit

Wie in Kapitel 2.2 angesprochen, war die Bewertung von Arzneimitteln über die Zulassungskriterien hinaus in Deutschland über lange Zeit nur auf Maßnahmen wie z. B. der Führung einer Negativliste beschränkt.<sup>114</sup> Mit dem GKV-Modernisierungsgesetz (GMG) aus dem Jahre 2004 wurde erstmals die Möglichkeit der Bewertung von neuen Arzneimitteln in Bezug auf den Zusatznutzen im Verhältnis zur Vergleichstherapie, einer auf dem Markt befindlichen therapeutischen Alternative, geschaffen.<sup>115</sup> Jedoch stiegen die Arzneimittelausgaben kontinuierlich weiter, was die Suche nach weiteren Maßnahmen der Kostendämpfung begründete.<sup>116</sup>

Das BMG selbst rechtfertigt die ständige Entwicklung und Neujustierung von Steuerungsinstrumenten für die Arzneimittelausgaben mit seiner **Zielsetzung**:

- den Patienten den Zugang zu Arzneimitteln zu ermöglichen,

---

<sup>111</sup> Vgl. G-BA, 2014 (a) S. 2; G-BA, 2014 b S. 2 f.

<sup>112</sup> Vgl. Kap. 5 § 15 Abs. 1 VerfO

<sup>113</sup> Vgl. IQWiG, 2014 (c)

<sup>114</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 296

<sup>115</sup> Vgl. Höhle-Pasques et al., 2014; Engelke, 2009 S. 296

<sup>116</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 296

- die Ressourcen der GKV zu schonen und
- durch verlässliche Rahmenbedingungen für die pharmazeutische Industrie Innovationsfähigkeit und Arbeitsplätze zu fördern.<sup>117</sup>

Die Maßnahme, im Rahmen des AMNOG rein auf neue Medikamente zu fokussieren, sieht das BMG darin bestätigt, dass durch die Festbetragsregelung und Rabattverträge für Generika dort kaum Ausgabenanstiege zu verzeichnen sind. Vielmehr werden die massiven Steigerungen der Arzneimittelausgaben auf hohe und stark steigende Preise ohne adäquaten Zusatznutzen bei der Markteinführung zurückgeführt.<sup>118</sup> Die im GMG eingeführte Nutzenbewertung und die im GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz verankerte Kosten-Nutzen-Bewertung – unter anderem für neue Medikamente, erzielte nicht die gewünschte Wirkung, und die GKV-Arzmittelausgaben stiegen insbesondere im Bereich der erstattungsfähigen patentgeschützten Arzneimittel weiter im zweistelligen Bereich an.<sup>119</sup>

Man geht davon aus, dass **45 Prozent der Marktzugänge keine echten neuen Arzneimittel** mit einer verbesserten Behandlungsqualität darstellen, was dem GKV-System laut BMG 2,2 Mrd. Euro Einsparvolumen pro Jahr ermöglichen würde.<sup>120</sup> Daher versuchte die Politik, ein weiteres Instrument zur Kostendämpfung der Arzneimittelpreise zu schaffen.

Der Gesetzgeber sieht im AMNOG einen geeigneten Ordnungsrahmen initiiert, in dem in einem fairen Wettbewerb der Preis für Arzneimittel mit Zusatznutzen basierend auf deren Nutzenbewertung ausgehandelt wird.<sup>121</sup>

Neben den drei Hürden der Zulassung – Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit – wird die **Nutzenbewertung** häufig als **vierte Hürde im Marktzugang** gesehen. Jedoch ist diese Bezeichnung vor dem Hintergrund der Einführung der frühen Nutzenbewertung eher als irreführend zu sehen, denn sie wird nicht als Hürde für Neuzulassungen auf dem deutschen Markt, sondern eher im Nachhinein zum Ausschluss aus der Erstattungsfähigkeit bei negativen Ergebnissen genutzt.<sup>122</sup> Das grundsätzliche Ziel einer Nutzenbewertung sollte die Abgrenzung von Arzneimitteln sein. Das betrifft zum einen patentgeschützte Arzneimittel, die zu einem verbesserten therapeutischem Nutzen führen, das heißt, „**echte Innovationen**“ sind, zum anderen betrifft das patentgeschützte Arzneimittel, die eine vergleichbare Wirkung mit bereits auf dem

---

<sup>117</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 11

<sup>118</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 10

<sup>119</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 12; Vgl. Kap.2

<sup>120</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 13

<sup>121</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 17

<sup>122</sup> Vgl. Rychlik, 2005 S. 2; Engelke, 2009 S. 296 f.; Abb. 4

Markt befindlichen Produkten haben, und sogenannte Generika, Präparate, die Wirkstoff, Dosierung und Wirkprinzip nach Ablauf des Patentschutzes eines Originals kopieren.<sup>123</sup> Anhand einer solchen Unterscheidung versucht der Gesetzgeber anschließend, die Möglichkeiten der Preisgestaltung – beispielsweise durch Preisregulierungsinstrumente wie der Festbetragsgestaltung – zu beeinflussen.<sup>124</sup> Die „Ärzte Zeitung“ betitelt das Ziel der Regierung mit „den Preisstand von Innovationen drücken“, was das **AMNOG als Kostendämpfungsgesetz** bestätigt.<sup>125</sup>

### 3.1.2 Einführung und damit einhergehende Änderungen

Am 01.01.2011 trat AMNOG in Deutschland für alle Arzneimittel, die mit einem neuen Wirkstoff in den Markt eingeführt werden, in Kraft. Nach § 35a SGB V<sup>126</sup> ist es Pflicht des pharmazeutischen Unternehmers, den Nutzen im Vergleich zur Standardtherapie – beispielsweise eines anderen Arzneimittels – zu belegen. Der Erstattungsbetrag soll anschließend nach § 130b SGB V<sup>127</sup> vom pharmazeutischen Unternehmer und dem GKV-Spitzenverband verhandelt werden.<sup>128</sup>

Ziel des AMNOG ist es, dass nur mehr Geld für Arzneimittel bezahlt wird, wenn das innovative Arzneimittel einen Mehrnutzen gegenüber der Standardtherapie hat. Mehrnutzen entspricht dabei einem größeren Behandlungserfolg im Vergleich zur bereits verfügbaren Vergleichstherapie. Den Beleg für einen höheren Nutzen muss dabei die pharmazeutische Industrie bei Produktlaunch gegenüber dem G-BA darstellen.

Bei Markteinführung muss dem G-BA **nach § 35a SGB V ein Dossier** vorgelegt werden. Wesentlicher vorab definierter Inhalt sind gemäß § 35a Abs. 1 S. 3 Nr.1–6 SGB V Informationen zum **medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen im Vergleich zur Standardtherapie** und separiert Informationen zu den **Kosten der Therapie für die GKV**.<sup>129</sup> Eine Herausforderung für die Bewertung des Nutzens liegt jedoch darin, dass die pharmazeutischen Unternehmen zum Zeitpunkt der Zulassung Daten vorlegen müssen, das heißt, die notwendigen Informationen schon während der klinischen Entwicklung generiert werden müssen. Demnach müssen schon in dieser frühen Phase die wesentlichen gesund-

---

<sup>123</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 300

<sup>124</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 301

<sup>125</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 4

<sup>126</sup> Vgl. § 35a SGB V

<sup>127</sup> Vgl. § 130b SGB V

<sup>128</sup> Vgl. Breitkopf et al., 2011 S. 1838

<sup>129</sup> Vgl. § 35a SGB V

heitsökonomischen Instrumente zum Nachweis des Nutzens bekannt sein, um mit den erforderlichen Daten den Zusatznutzen berechnen zu können. Das **Methodenpapier des IQWiG** definiert die Daten und Methoden zur Nutzen-und-Kosten-Bestimmung, an denen die Inhalte des Dossiers orientiert sein müssen.<sup>130</sup> Die positive Bewertung des Dossiers durch den G-BA nach der Empfehlung des IQWiG zum Vorliegen eines Zusatznutzens bildet die Voraussetzung für die Fortführung des Verfahrens mit der Preisverhandlung zwischen pharmazeutischem Unternehmen und GKV-Spitzenverband Bund.

Wenn sich der GKV-Spitzenverband und das pharmazeutische Unternehmen nicht auf einen Erstattungsbetrag einigen und auch das darauf folgende **Schiedsverfahren** zu keinem Ergebnis kommt, kann jeder Akteur nach **§ 130b Abs. 8 SGB V eine Kosten-Nutzen-Bewertung** nach § 130b beantragen.<sup>131</sup> Die Durchführung der Kosten-Nutzen-Bewertung mit der der G-BA das IQWiG beauftragt, erfolgt gemäß dem aktuellen Methodenpapier des IQWiG.<sup>132</sup> In Deutschland kann das IQWiG Kosten-Nutzen-Bewertungen seit Aufnahme des § 35b SGB V im Rahmen des GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetzes vom 26.03.2007 durchführen.<sup>133</sup> Eine entsprechende Bewertung wurde bis Ende 2013 für den Bereich Antidepressiva abgeschlossen.<sup>134</sup>

Wird im Rahmen der frühen Nutzenbewertung ein Erstattungsbetrag festgelegt, gilt dieser als Höchstbetrag für den gesamten deutschen Arzneimittelmarkt, wobei auch PKV, Beihilfesysteme und Selbstzahler eingeschlossen sind.<sup>135</sup>

### **3.2 AMNOG-Prozess gemäß § 35a SGB V: Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen**

Das AMNOG und die frühe Nutzenbewertung bringen eine Vielzahl von Änderungen für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen oder neuen Wirkstoffkombinationen mit sich.

Bis zum 31.12.2010 hatten diese Arzneimittel nach der Zulassung direkten Marktzugang mit freier Preisfestsetzung.

---

<sup>130</sup> Vgl. IQWiG, 2013 (a); IQWiG, 2014 (e); Breitkopf et al., 2011 S. 1838

<sup>131</sup> Vgl. Breitkopf et al., 2011 S. 1838; § 130b SGB V

<sup>132</sup> Vgl. IQWiG, 2013 a; IQWiG 2015; IQWiG 2016

<sup>133</sup> Vgl. Breitkopf et al., 2011 S. 1838; § 35b SGB V

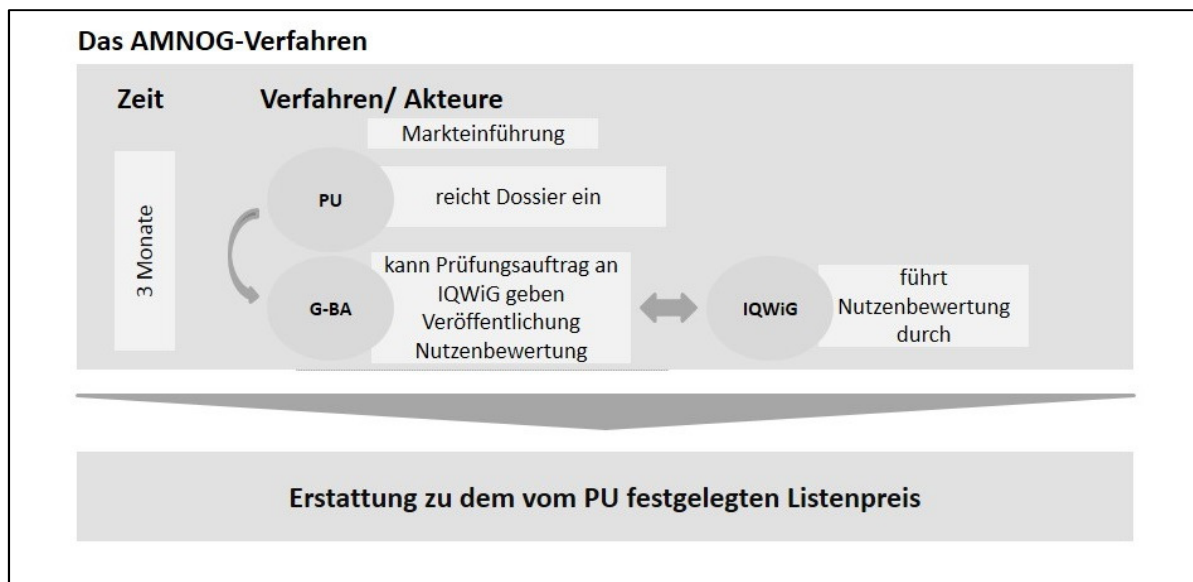
<sup>134</sup> Vgl. IQWiG, 2013 (b)

<sup>135</sup> Vgl. Laschet et al., 2011 S. 16



Im Folgenden soll die frühe Nutzenbewertung, wie sie in Kapitel 3.1 überblicksartig dargestellt wurde, im Detail aufgezeigt werden. Hierfür werden zum einen der Prozess, zum anderen die Auswirkungen des Prozessstandes auf die Erstattung und den Preis beschrieben.

**Prozess:** Wie aus der folgenden Abbildung ersichtlich, muss für jedes neue Arzneimittel ein Dossier zur frühen Nutzenbewertung – und zwar spätestens zur Markteinführung – beim G-BA eingereicht werden. Dieses Dokument soll alle Informationen zum medizinischen bzw. patientenrelevanten Zusatznutzen und zu den Kosten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie enthalten. Die Abbildung zeigt überblicksartig den modularen Aufbau des Dossiers und die wesentlichen Inhalte, wie es vom G-BA in seiner Anleitung zur „Erstellung und Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V“<sup>136</sup> vorgegeben wird.



**Abbildung 6:** AMNOG-Verfahren in den ersten drei Monaten.

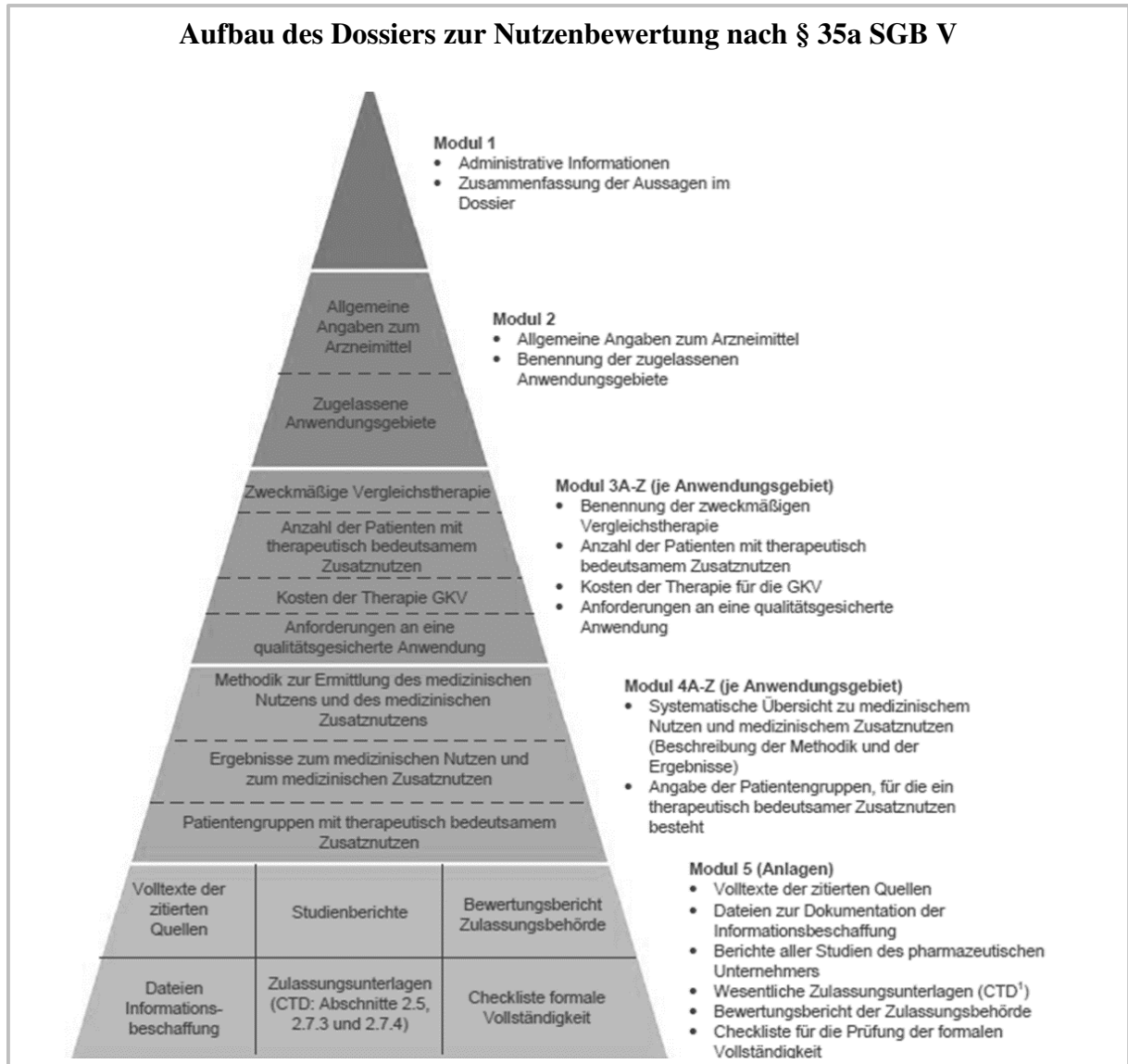
Quelle: Eigene Darstellung

Das Augenmerk liegt dabei nach § 35a Abs. 1 S. 3 Nr. 1–6 auf den jeweils zu bewertenden Anwendungsgebieten, den Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie für das Arzneimittel, die Patientenpopulation, die für das Produkt infrage kommt und für die ein therapeutisch bedeutender Zusatznutzen besteht, als auch auf Angaben zu den Therapiekosten, die bei der Gesetzlichen Krankenversicherung anfallen.<sup>137</sup>

<sup>136</sup> Vgl. § 35a SGB V

<sup>137</sup> Vgl. G-BA, 2011 S. 32 f.; § 35a SGB V

Die folgende Abbildung, Aufbau des Dossiers zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, zeigt überblicksartig den Aufbau der einzelnen Module des Dossiers, das die einzelnen Informationen zur Beurteilung des Zusatznutzens beinhalten muss.



**Abbildung 7: Aufbau des Dossiers zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V.**

Quelle: Darstellung G-BA, Erstellung und Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V<sup>138</sup>

Ist das Dossier eingereicht, wird es in der Regel binnen drei Monate vom IQWiG bewertet und eine Empfehlung an den G-BA ausgesprochen.<sup>139</sup> Die Bewertung des Nutzens richtet sich gemäß § 18 der Verfahrensordnung nach der Beurteilung der Validität und Vollständigkeit der Angaben. Darüber hinaus wird das Dossier hinsichtlich seiner Planungs-, Durchführungs-

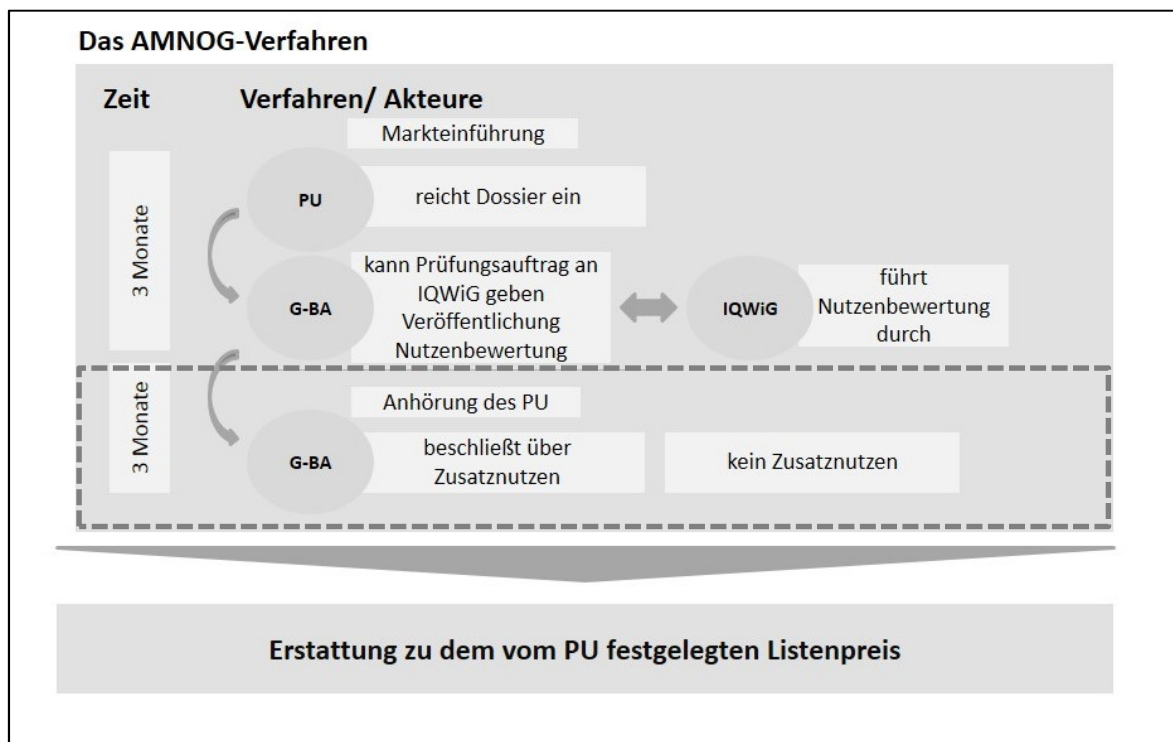
<sup>138</sup> Vgl. G-BA, 2011 S. 32 f.

<sup>139</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 7

und Aussagequalität, was die Aussagekraft für Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens sowie der Therapiekosten anbelangt, geprüft. Die Bewertung hat gemäß der internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie zu erfolgen.<sup>140</sup> Des Weiteren wird die Nutzenbewertung vom G-BA auf dessen Homepage veröffentlicht.<sup>141</sup>

**Erstattung und Preisbildung:** Ab dem Zeitpunkt, an dem das pharmazeutische Unternehmen das neue Produkt auf den Markt bringt, wird dieses, wie bisher von der PKV und GKV, zu dem vom pharmazeutischen Unternehmen festgesetzten Preis erstattet.<sup>142</sup>

Die folgende Abbildung zeigt einen Überblick über das Verfahren und die damit einhergehenden Auswirkungen auf Erstattung und Preisbildung innerhalb der ersten drei Monate bis zur Nutzenbewertungsveröffentlichung durch den G-BA.



**Abbildung 8:** AMNOG-Verfahren im 4. bis 6. Monat, nach Einreichung des Dossiers.

Quelle: Eigene Darstellung

**Prozess:** Nach der Veröffentlichung des Nutzendossiers und der -bewertung durch den G-BA und der Stellungnahme des IQWiG zum Bestehen eines Zusatznutzens hat der G-BA drei Monate Zeit, seinen Beschluss hierzu zu fassen. Innerhalb dieses Zeitraums besteht die Mög-

<sup>140</sup> Vgl. VerfO, 2014 S. 120/§ 18

<sup>141</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 7; VerfO

<sup>142</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 7; VerfO

lichkeit eines Stellungnahmeverfahrens seitens des pharmazeutischen Unternehmens und anderer relevanter Stakeholder und einer Anhörung des G-BA vom pharmazeutischen Unternehmen und/oder Experten zur Beschlussfassung.<sup>143</sup>

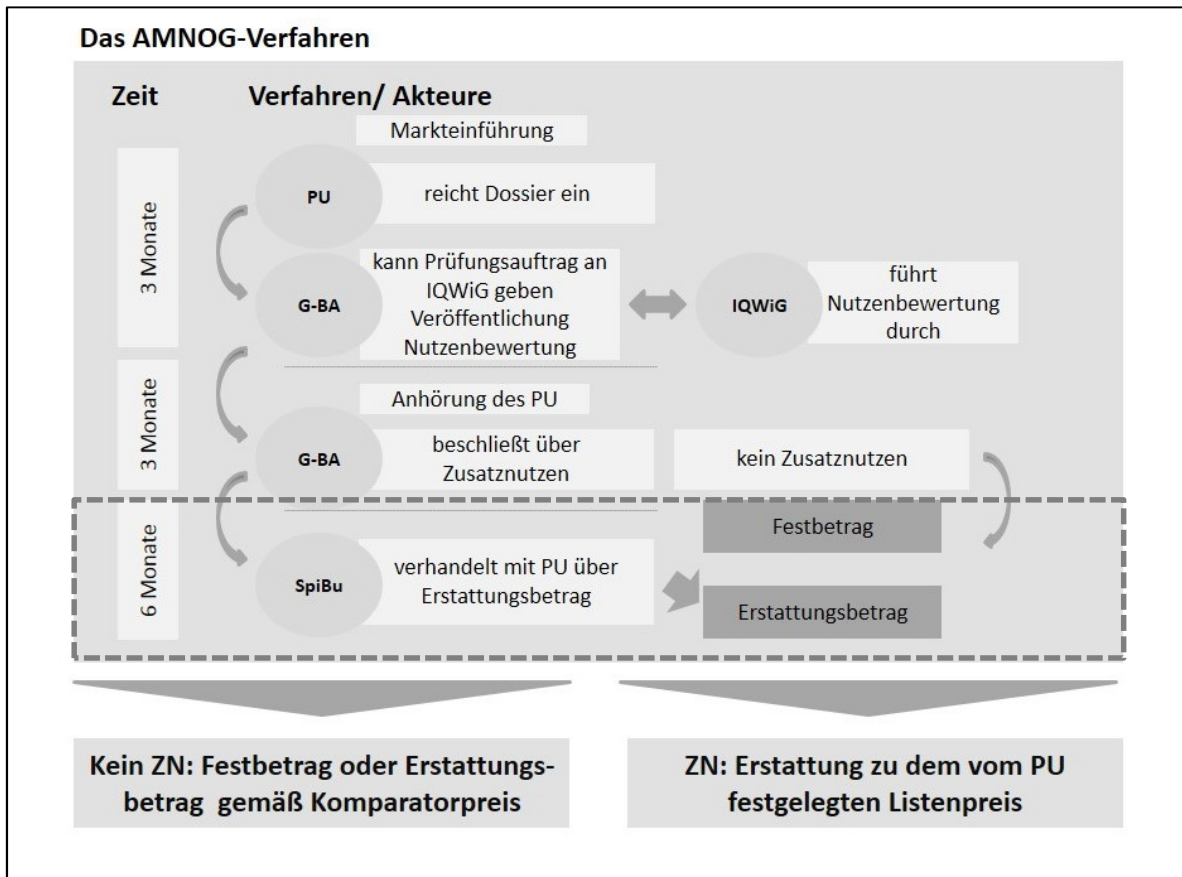
**Erstattung und Preisbildung:** Während dieses Zeitraums (Monat 4 bis 6 nach Einreichung) findet, gleich den ersten drei Monaten, eine reguläre Erstattung durch die Krankenkassen zu dem vom pharmazeutischen Unternehmen festgesetzten Listenpreis statt.

**Prozess:** Der Beschluss des G-BA über das Vorliegen eines Zusatznutzens ist der Grundstein für das weitere Verfahren (siehe Abbildung). Stellt der G-BA keinen Zusatznutzen fest, ist das Verfahren beendet und der Hersteller kann zum Festbetragspreis/Erstattungspreis des Komparators das Produkt auf dem Markt führen.

Bewertet der G-BA das Produkt mit einem Zusatznutzen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ist dies der Start für die Preisverhandlungen zwischen GKV-Spitzenverband Bund und dem Hersteller. Ein Preis soll spätestens zwölf Monate nach Markteinführung bzw. sechs Monate nach G-BA-Beschluss verhandelt sein.

---

<sup>143</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 7; VerfO



**Abbildung 9:** AMNOG Verfahren im 7. – 12. Monat nach Einreichung des Dossiers.

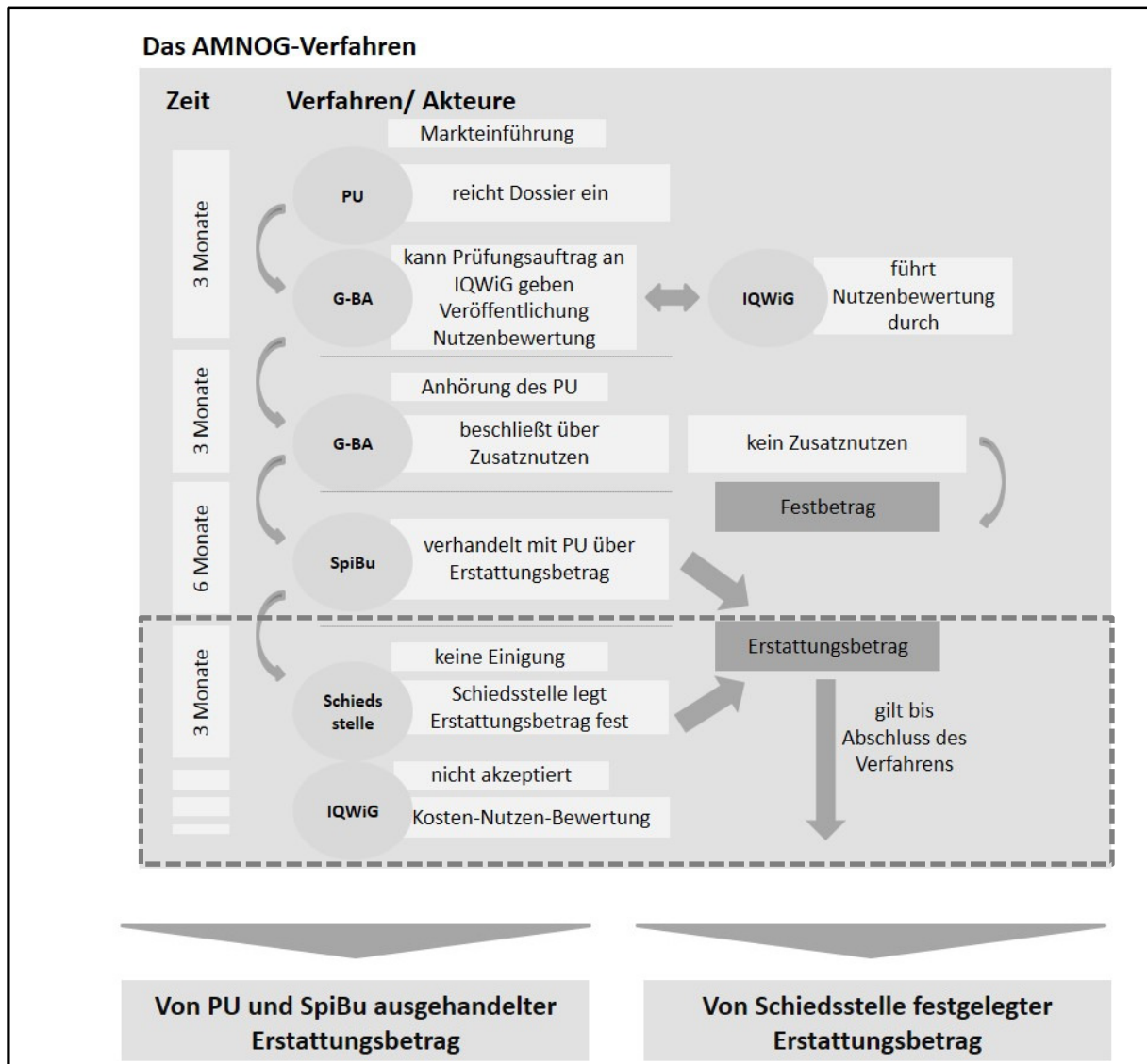
Quelle: Eigene Darstellung

**Erstattung und Preisbildung:** Hat das Produkt keinen Zusatznutzen, wird es in eine entsprechende Festbetragsgruppe des Komparators eingeordnet. Für die Preisfestsetzung bedeutet das, dass ab dem sechsten Monat nach Einführung dieser Festbetragspreis als Höchstbetrag gilt, der von der GKV erstattet wird. Kann ein Produkt ohne Zusatznutzen keiner Festbetragsgruppe zugeordnet werden, wird ein Betrag mit dem Spitzenverband der Kassen ausgehandelt, der nicht zu höheren Therapiekosten pro Jahr als bei zweckmäßigen Vergleichstherapien führt. Wird dem Wirkstoff ein Zusatznutzen bestätigt, gilt während der Verhandlungen weiter der vom Hersteller gelistete Preis, wie die vorherige Abbildung zeigt.<sup>144</sup>

**Prozess:** Mit dem ausgehandelten Erstattungsbetrag zwischen Hersteller und GKV-Spitzenverband Bund ist die frühe Nutzenbewertung als solche abgeschlossen (siehe Abbildung 9). Wird keine Einigung erzielt, muss die Schiedsstelle in Anspruch genommen werden. Der Entscheid gilt dabei bindend ab dem 13. Monat nach Einführung. Akzeptieren das phar-

<sup>144</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 7; Verfo

mazeutische Unternehmen und/oder GKV-Spitzenverband auch den Entscheid der Schiedsstelle nicht, kann eine Kosten-Nutzen-Bewertung durch das IQWiG beantragt werden.



**Abbildung 10: AMNOG-Verfahren ab dem 13. Monat nach Einreichung des Dossiers.**

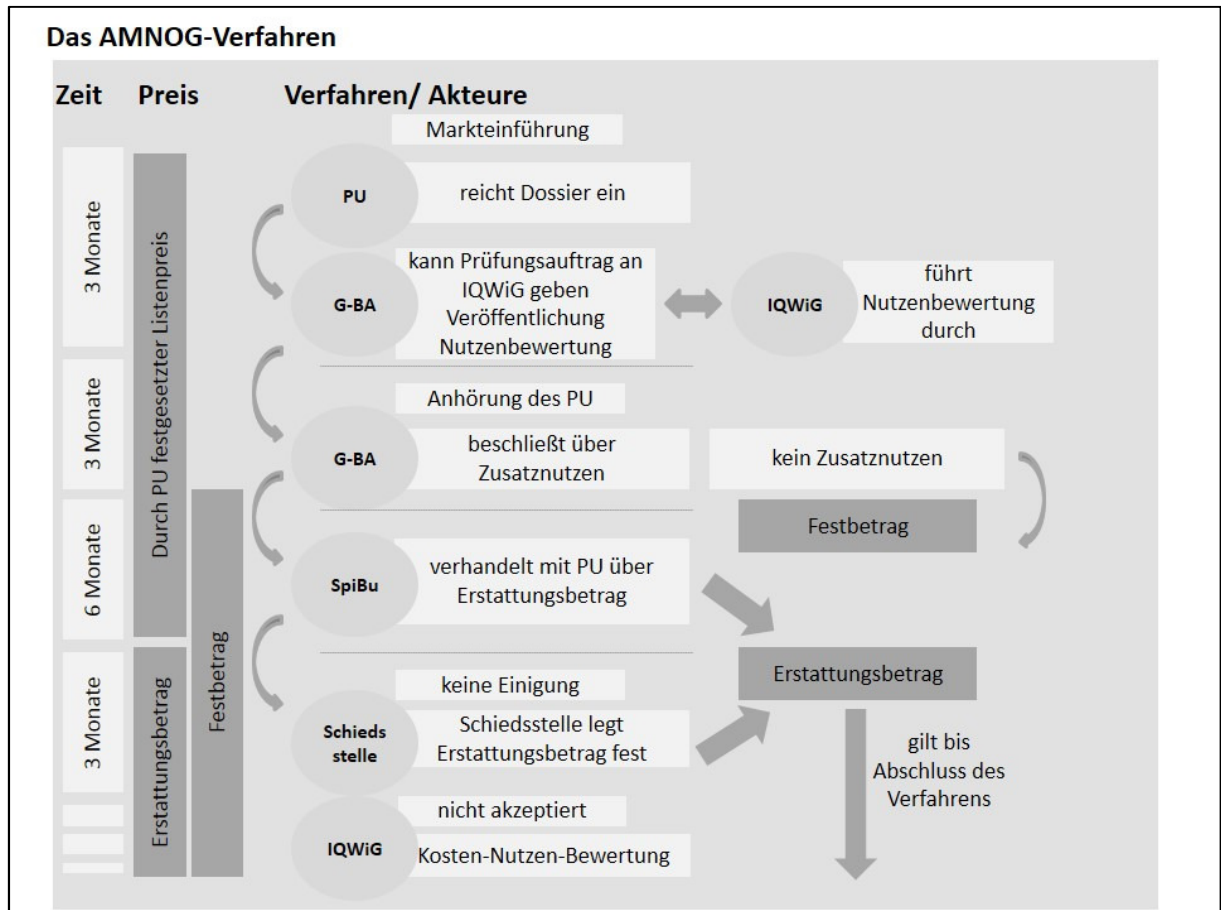
Quelle: Eigene Darstellung

**Erstattung und Preis:** Das Produkt kann vom Hersteller zum ausgehandelten Preis auf dem Markt geführt werden und wird zu diesem Preis von den Krankenkassen erstattet.

Findet keine Einigung statt, gilt der von der Schiedsstelle festgelegte Preis rückwirkend ab dem 13. Monat nach Markteinführung. Dieser Preis gilt auch bei Nichtakzeptanz der Schiedsentscheidung bis zum Ende des Verfahrens.<sup>145</sup>

<sup>145</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 7; Verfo

Die folgende Darstellung gibt noch einmal zusammenfassend einen Überblick über die einzelnen Schritte während des Verfahrens, die in den bestimmten Zeiträumen von den jeweiligen Akteuren durchzuführen sind.



**Abbildung 11: Verfahren der frühen Nutzenbewertung und Preisbildung nach dem AMNOG.**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Höhle-Pasques et al.<sup>146</sup>

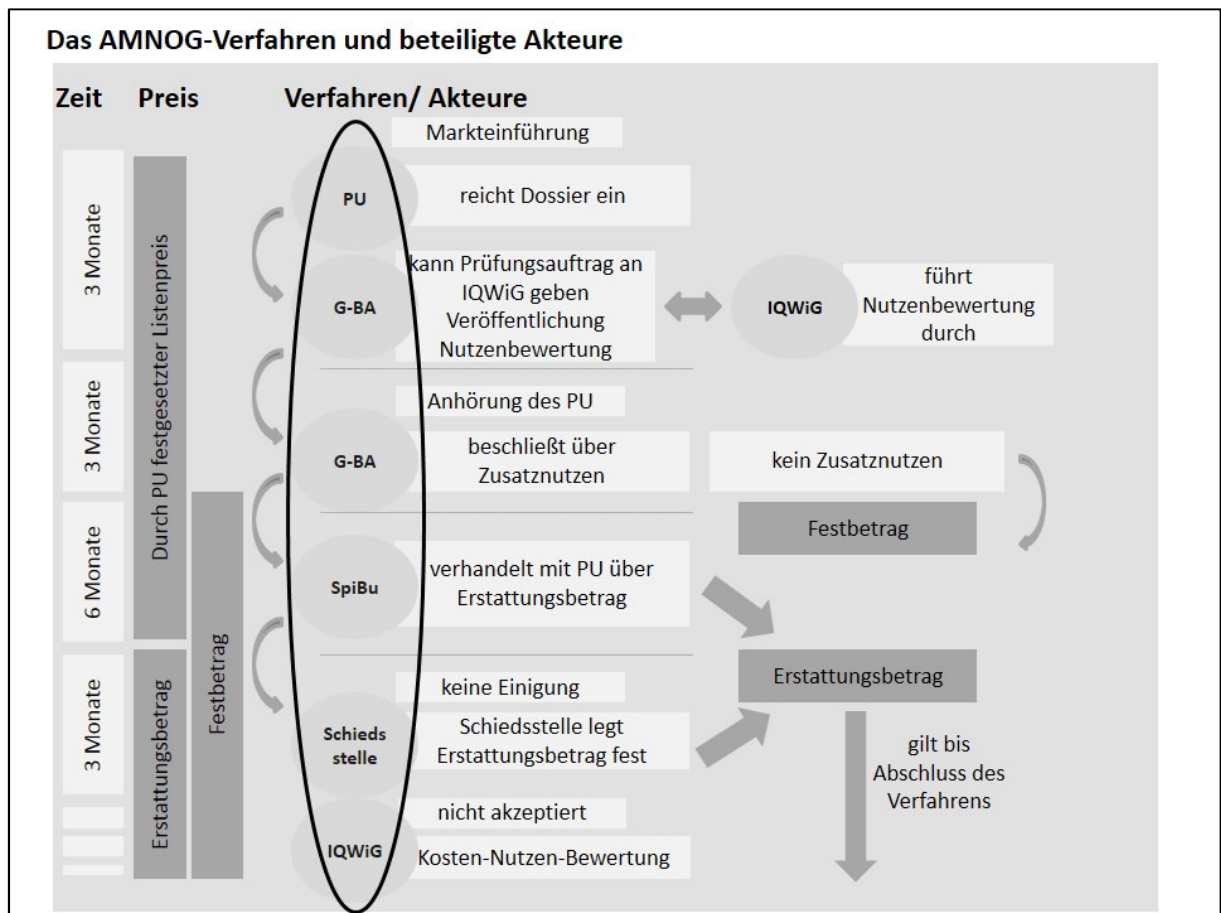
### 3.3 Wesentliche Institutionen im Rahmen der frühen Nutzenbewertung

Die frühe Nutzenbewertung<sup>147</sup> wird von verschiedenen Akteuren und deren Zielstellung geprägt. Das folgende Kapitel gibt eine kurze Übersicht, welche Institutionen chronologisch an welcher Stelle im Verfahren aktiv werden und welcher Stellenwert ihnen zukommt (siehe auch Abbildung 11).

<sup>146</sup> Vgl. Höhle-Pasques et al., 2014 S. 5

<sup>147</sup> Vgl. Kapitel 3.2





**Abbildung 12: Beteiligte Akteure in der frühen Nutzenbewertung.**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Höhle-Pasques et al.<sup>148</sup>

### 3.3.1 Pharmazeutisches Unternehmen (PU)

Die pharmazeutische Industrie wird Akteur im Rahmen des AMNOG-Prozesses, wenn sie von der Regulierung betroffen ist, das heißt, ein erstattungsfähiges Produkt mit neuem Wirkstoff oder neuer Wirkstoffkombination auf den Markt bringt. Auch betroffen ist ein pharmazeutisches Unternehmen, wenn es die zweckmäßige Vergleichstherapie anbietet, gegen die ein neuer Wirkstoff verglichen wird. Bei Anbietern von Orphan Drugs hingegen gelten Ausnahmeregelungen. Da bei Orphan Drugs – Wirkstoffe für seltene Erkrankungen – ein Zusatznutzen mit der Zulassung vorausgesetzt wird, müssen diese nur in sehr abgeschwächter Variante die frühe Nutzenbewertung durchlaufen. Hintergrund ist, dass der Gesetzgeber davon ausgeht, dass für solch seltene Leiden keine therapeutisch gleichwertige Therapie besteht. Daher bedarf es im Dossier lediglich der Definition der Patientenzielgruppe, für die das Produkt bestimmt ist und der Einstufung des Zusatznutzens. Ein vollständiges Dossier muss erst

<sup>148</sup> Vgl. Höhle-Pasques et al., 2014 S. 5 ; Verfo



bei einem Umsatz von über 50 Mio. Euro innerhalb von zwölf Monaten vorgelegt werden.<sup>149</sup> Einen weiteren Ausnahmefall stellen Präparate dar, die einen zu erwartenden dauerhaften Umsatz im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung von einer Millionen Euro im ambulanten Bereich innerhalb eines Jahres nicht überschreiten. Das pharmazeutische Unternehmen kann einen Freistellungsantrag gemäß Kapitel 5 § 15 VerfO von der frühen Nutzenbewertung beim G-BA stellen.<sup>150</sup>

### 3.3.2 Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)

Der Gemeinsame Bundesausschuss wurde – wie schon an früherer Stelle aufgezeigt – im Rahmen des GMG aus dem Jahre 2004 als höchstes nationales Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der GKV geschaffen. Er ist dabei paritätisch von Leistungserbringern und Kostenträgern besetzt.<sup>151</sup> Dabei handelt es sich um fünf Vertreter des GKV-Spitzenverbandes, fünf Vertretern der Leistungserbringerseite, fünf Patientenvertretern, die ein Mitberatungs- und Antragsrecht – jedoch kein Stimmrecht – innehaben, und drei unparteiischen Mitgliedern, wovon ein Mitglied den Vorsitz bildet.<sup>152</sup>

Die wesentliche Aufgabe des G-BA im gesetzlichen Rahmen des SGB V als Entscheidungsgremium ist die Festlegung der Leistungen der medizinischen Versorgung für über 70 Mio. Versicherte, die von Ärzten und anderen Leistungserbringern zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) im Einzelnen abgerechnet werden können.<sup>153</sup> Dabei sind die Richtlinien des G-BA als sogenannte „untergesetzliche Normen“ zu sehen.<sup>154</sup> Für den Arzneimittelbereich im Speziellen verfügt der G-BA über eine Reihe von Instrumenten zur Regulierung, wie schon in Kap. 2.2.2 – „Regulierungen auf dem Arzneimittelmarkt“ – aufgezeigt.<sup>155</sup> Der Wirkungsbereich des G-BA wurde mit der Einführung des AMNOG erheblich ausgeweitet, denn der G-BA beschließt im Rahmen der frühen Nutzenbewertung über das Vorliegen und Ausmaß eines Zusatznutzens.<sup>156</sup> Die Verfahrensordnung des G-BA legt den Prozess der frühen Nutzenbewertung im Detail fest, wodurch der G-BA die Verantwortung für das gesamte Verfahren hat, auch wenn die Durchführung der Nutzenbewertung als Entscheidungsgrundlage für den G-BA von dem IQWiG als unabhängiges Institut übernommen wird. Einen weite-

---

<sup>149</sup> Vgl. Laschet et al., 2011 S. 17, Laschet et al., 2010 S. 4

<sup>150</sup> Vgl. G-BA 2016; VerfO

<sup>151</sup> Vgl. Sauer et al., 2008 S. 471 f.

<sup>152</sup> Vgl. G-BA, 2014 (c)

<sup>153</sup> Vgl. Sauer et al., 2008 S. 472; G-BA, 2014 (d)

<sup>154</sup> Vgl. Höhle-Pasques et al., 2014 S. 5

<sup>155</sup> Vgl. Sauer et al., 2008 S. 472

<sup>156</sup> Vgl. VerfO

ren Entscheidungspunkt verantwortet der G-BA im Rahmen des Prozesses mit der Festlegung der Vergleichstherapie.<sup>157</sup>

Zusammenfassend stellt der G-BA im Rahmen der frühen Nutzenbewertung das entscheidende Beschlussgremium für die Bewertung des Nutzens und den anschließenden Preisverhandlungen eines Arzneimittels dar.

### **3.3.3 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)**

Gleich dem G-BA wurde das IQWiG im Rahmen des GMG aus dem Jahre 2004 als fachlich unabhängiges wissenschaftliches Institut gegründet. Aufträge erhält das IQWiG – neben dem BMG – in der Regel vom G-BA, und es hat die Möglichkeit, auf eigene Entscheidung aktiv zu werden. Im Arzneimittelbereich ist es gemäß § 35a Satz 2 SGB V nach Auftragserteilung durch den G-BA Aufgabe des IQWiG den Nutzen und auch die Kosten des pharmazeutischen Präparates mit neuem Wirkstoff zu überprüfen und zu bewerten, wobei das Augenmerk auf der Validität und Vollständigkeit der Angaben liegt. Die Bewertung erfolgt dabei auf Basis des vom Hersteller eingereichten Dossiers sowie der vom IQWiG veröffentlichten Methoden und unter Einbeziehung der regulatorischen Dokumente für die Marktzulassung.<sup>158</sup> Die Empfehlung des IQWiG hat dabei auf Grundlage des aktuellen medizinischen Wissensstandes (evidenzbasierte Medizin) und der Gesundheitsökonomie zu erfolgen.<sup>159</sup>

Da die Überprüfung und Bewertung des IQWiG als Entscheidungsgrundlage für den Beschluss des G-BA dient, nimmt das IQWiG eine richtungsweisende Rolle in der frühen Nutzenbewertung ein.

### **3.3.4 GKV-Spitzenverband (SpiBu)**

Der GKV-Spitzenverband hat für die gesamte GKV eine repräsentative Funktion als zentrale Interessensvertretung auf Bundesebene. Nach § 217f SGB V obliegen dem GKV-Spitzenverband sämtliche wettbewerbsneutralen Aufgaben, beispielsweise die Fixierung von Festbeträgen für Arzneimittel.<sup>160</sup> Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung hat der GKV-Spitzenverband die entscheidende Funktion, im Falle der Feststellung eines Zusatznutzens

---

<sup>157</sup> Vgl. VerfO; § 35a SGB V

<sup>158</sup> Vgl. § 139a SGB V, § 139b SGB V; § 35a SGB V; IQWiG, 2014 (e) S. 1

<sup>159</sup> Vgl. Höhle-Pasques et al., 2014 S. 5; VerfO, 2014, § 18

<sup>160</sup> Vgl. § 217f SGB V

durch den G-BA mit dem pharmazeutischen Unternehmen den Erstattungspreis für das neue Arzneimittel zu verhandeln.<sup>161</sup>

Häufig diskutiert ist im Rahmen des AMNOG die Doppelrolle des GKV-Spitzenverbandes. Zum einen ist er, wie schon dargestellt, mit fünf Vertretern im G-BA vertreten und entscheidet damit über die zweckmäßige Vergleichstherapie und die Nutzenbewertung eines Arzneimittels im Rahmen der frühen Nutzenbewertung mit, und zum anderen verhandelt er den Erstattungspreis mit dem pharmazeutischen Unternehmen. Aus Sicht der pharmazeutischen Unternehmen wird diese Doppelrolle häufig kritisch diskutiert, da durch den GKV-Spitzenverband damit alle wesentlichen Entscheidungen beeinflusst (Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie als „Referenzpreis“, Nutzenbewertung) bzw. getroffen (Verhandlung des Erstattungspreises) werden können.

### 3.3.5 Schiedsstelle

Der Schiedsstelle als unparteiischem Akteur im AMNOG-Prozess kommt eine essenzielle Bedeutung zu, wenn keine Einigung in den Verhandlungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pharmazeutischen Unternehmen über den Erstattungspreis erzielt werden konnte. Die Schiedsstelle hat dann die Aufgabe, den Erstattungspreis innerhalb von drei Monaten festzulegen.<sup>162</sup> Die Schiedsstelle setzt sich aus drei unparteiischen Mitgliedern zusammen, wobei ein Mitglied Vorsitzender gemeinsam mit 2 unparteiischen Mitgliedern ist, und die weiteren beiden Vertreter Mitglieder des GKV-Spitzenverbandes und des betroffenen pharmazeutischen Unternehmens sind.<sup>163</sup> Die Festlegung muss anhand der von der Schiedsstelle festgelegten Geschäftsordnung erfolgen.<sup>164</sup> Entscheidet die Schiedsstelle einen Erstattungspreis, gilt dieser Preis rückwirkend ab dem 13. Monat nach der Markteinführung bzw. -zulassung.<sup>165</sup>

## 3.4 Wesentliche Verfahrensregularien zur Bewertung des Zusatznutzens und der Therapiekosten

Die folgende Grafik zeigt überblicksartig die wesentlichen Regularien mit Vorgaben zur frühen Nutzenbewertung des BMG, G-BA und IQWiG auf.

---

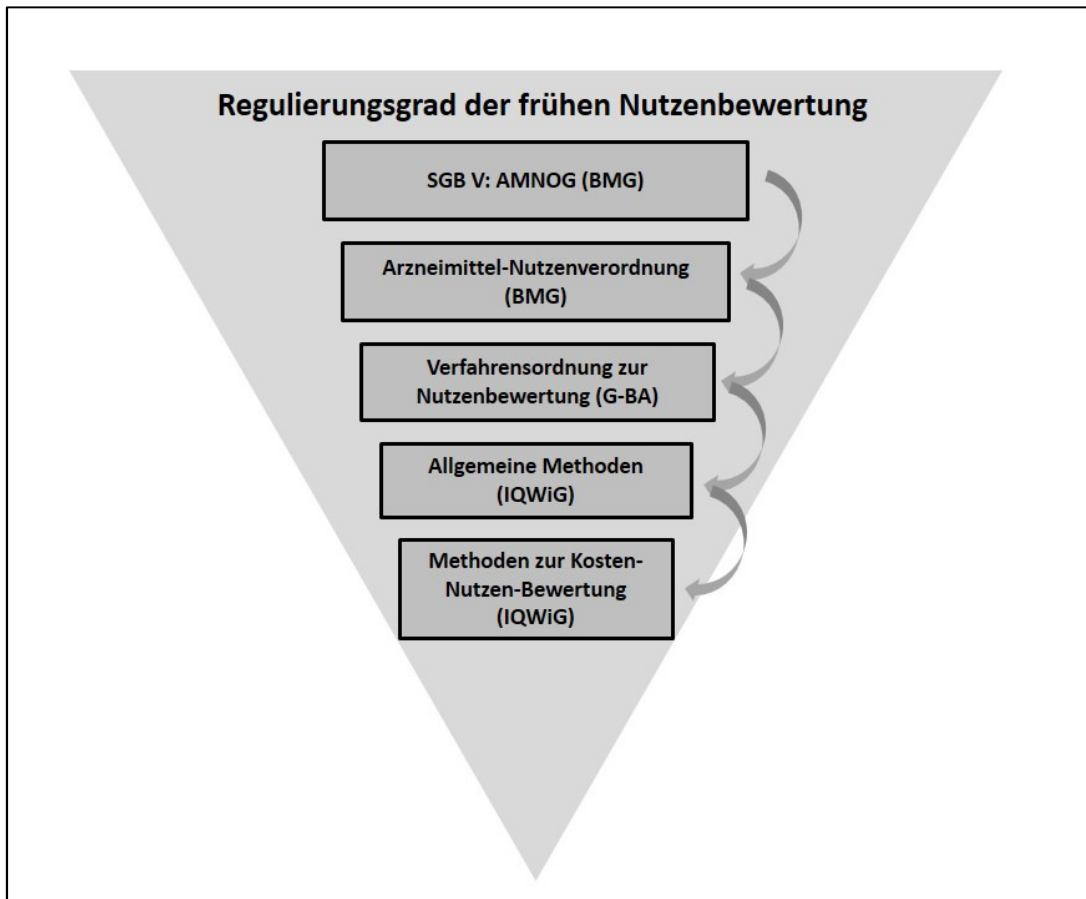
<sup>161</sup> Vgl. § 217f SGB V; GKV-Spitzenverband, 2014 (a)

<sup>162</sup> Vgl. § 130b Abs. 4 SGB V

<sup>163</sup> Vgl. § 130b Abs. 5 SGB V

<sup>164</sup> Vgl. § 130b Abs. 6 SGB V

<sup>165</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 6



**Abbildung 13: Verfahrensregularien der frühen Nutzenbewertung.**

Quelle: Eigene Darstellung<sup>166</sup>

Entsprechend der obigen Abbildung werden im Folgenden die einzelnen Regularien mit ihren wesentlichen Inhalten zur Festbeschreibung des Verfahrens vorgestellt. Deutlich wird, dass das SGB V die wesentliche Grundlage für die frühe Nutzenbewertung ist, auf der die weiteren Regularien mit ihrem Detaillierungsgrad zunehmend aufbauen.

### 3.4.1 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V)

#### § 35a Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen

§ 35a SGB V regelt die frühe Nutzenbewertung als Gesetzesgrundlage. Entscheidend ist, dass dem G-BA die maßgebende Kernkompetenz für die Nutzenbewertung übertragen wird. Des Weiteren wird der Rahmen für die frühe Nutzenbewertung, die einzuhaltenden Zeiträume für die beteiligten Akteure und die **Anforderungen an das Dossier** sowie Informationen zu

- zugelassenen Anwendungsgebieten

<sup>166</sup> Vgl. SGB V; AM-NutzenV; VerfO; IQWiG, 2014 (b), IQWiG, 2014 (e)

- medizinischem Nutzen
- medizinischem Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
- Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht
- Kosten der Therapie für die Gesetzliche Krankenversicherung und
- Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung

vorgegeben. Auch die Möglichkeit, das IQWiG oder andere Dritte mit der Nutzenbewertung zu beauftragen, wurde hier festgeschrieben.<sup>167</sup>

### § 35b SGB V Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln

Wird in dem Verfahren der frühen Nutzenbewertung keine Einigung erzielt, kann eine Kosten-Nutzen-Bewertung gemäß § 35b SGB V oder § 139a beim IQWiG beantragt werden. Hier wird vorgegeben, dass es insbesondere Inhalt der Kosten-Nutzen-Bewertung ist, die **zweckmäßige Vergleichstherapie, die relevante Patientenpopulation, den Therapiezeitraum, die Art von Nutzen und Kosten und das Maß für den Gesamtnutzen** zu wählen bzw. zu bestimmen. Dies erfolgt anhand der Ergebnisse klinischer Studien sowie anhand von Versorgungsstudien, die mit dem G-BA nach § 35b Abs. 2 SGB V abgestimmt wurden, oder die nach Beantragung durch das pharmazeutische Unternehmen vom G-BA anerkannt wurden. Die Frist zur Vorlage dieser Studien bemisst sich nach der Indikation und dem nötigen Zeitraum zur Bereitstellung valider Daten, sie soll dabei drei Jahre nicht überschreiten.

Das Nähere regelt der G-BA in seiner Verfahrensordnung und das IQWiG in seinem Methodenpapier (Punkt 5 im Methodenpapier 4.2; Punkt 4 im Methodenpapierentwurf 5.0). Die Studien sind auf Kosten des pharmazeutischen Unternehmers bevorzugt in Deutschland durchzuführen.

Grundsätzlich gelten für die heranzuziehenden Daten und den patientenrelevanten Nutzen die gleichen Regularien wie in der frühen Nutzenbewertung. Das Institut hat die Bewertung auf Grundlage der anerkannten internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie durchzuführen und anschließend zu veröffentlichen.<sup>168</sup>

---

<sup>167</sup> Vgl. § 35a SGB V

<sup>168</sup> Vgl. § 35b SGB V; IQWiG, 2014 (e) S. 76 ff.; IQWiG 2015, IQWiG 2016

### § 130b SGB V Vereinbarungen zwischen dem GKV-Spitzenverband (SpiBu) und pharmazeutischen Unternehmen über Erstattungsbeträge für Arzneimittel

Im Rahmen des § 130b SGB V ist die **Vereinbarung der Erstattungsbeträge** für Arzneimittel, die keiner Festbetragsgruppe zugeordnet werden konnten, zwischen dem SpiBu und dem pharmazeutischen Unternehmen unter Einbeziehung des Verbands der privaten Krankenkassen gemäß der frühen Nutzenbewertung vom Gesetzgeber festgeschrieben. Der SpiBu regelt Einzelheiten zur Verhandlung in seiner Satzung.

Des Weiteren sind in § 130b die Rahmenbedingungen für die Höhe des zu verhandelnden Erstattungsbetrages zu übermitteln. Dies beinhaltet beispielsweise, den **Preis der Vergleichstherapie als Höchstpreis** bei keinem Zusatznutzen oder die Pflicht des pharmazeutische Unternehmens Angaben zur Höhe seines tatsächlichen Abgabepreises in anderen europäischen Ländern dem SpiBu offen zu legen. Zudem sind weitere Regelungen für den Versorgungsalltag, beispielsweise die Verordnung neuer Arzneimittel als mögliche Praxisbesonderheit, definiert.<sup>169</sup>

#### 3.4.2 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV)

Die AM-NutzenV regelt ergänzend zu § 35a SGB V die Nutzenbewertung von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen.<sup>170</sup> Im Rahmen der vom Gesetzgeber festgeschriebenen Nutzenverordnung wird zunächst definiert, welche Arzneimittel von der frühen Nutzenbewertung betroffen sind: nämlich Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Wirkung zum Zeitpunkt „...*der erstmaligen Zulassung in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind*“. Das Arzneimittel gilt solange als neues Arzneimittel, solange für das erstmalig zugelassene Arzneimittel mit diesem Wirkstoff Unterlagenschutz besteht.

Des Weiteren wird der Begriff eines neuen Anwendungsgebietes aufgezeigt.<sup>171</sup> Kernpunkt der AM-NutzenV ist die Definition des Nutzens von Arzneimitteln. Dieser therapeutische, für den Patienten relevante Effekt wird laut der Verordnung insbesondere durch die **Verbesserung des Gesundheitszustandes, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder durch eine Verbesserung der Lebensqualität** beschrieben.<sup>172</sup> Diese Rechtsdefinition stellt zudem die Ermittlung des Zusatznutzens über den quantitativ oder qualitativ höheren Nutzen im Vergleich zur zweckmä-

---

<sup>169</sup> Vgl. § 130b SGB V

<sup>170</sup> Vgl. AM-NutzenV § 1; Laschet et al., 2010 S. 8

<sup>171</sup> Vgl. AM-NutzenV § 2; Laschet et al., 2010 S. 8

<sup>172</sup> Vgl. AM-NutzenV S. 3/§ 2; Laschet et al., 2010 S. 8

Bigen Alternative dar.<sup>173</sup> Dabei werden zentrale Angaben darüber gemacht, dass die Vergleichstherapie in einer Wirkstoffklasse die Gleiche sein sollte und nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin zu bestimmen ist. Außerdem sollte die wirtschaftlichste Therapieoption, bestenfalls festbetragsfähig, gewählt werden. Da zum Zeitpunkt der Zulassung kaum valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten vorliegen, kann das pharmazeutische Unternehmen, soweit keine direkten Vergleichsstudien vorliegen, auch indirekt Studien anbringen. Dafür muss der Hersteller die aufgeführten Studien den vorgegebenen Evidenzklassen zuordnen (siehe Verfahrensordnung) und das **Ausmaß des Zusatznutzens** nach vorgegebener **6-Stufen-Klassifikation** von „*erheblichem Zusatznutzen, beträchtlichem Zusatznutzen, geringem Zusatznutzen, nicht quantifizierbarem Zusatznutzen, keinem Zusatznutzen bis geringerem Zusatznutzen gegenüber der Vergleichstherapie*“ bestimmen.<sup>174</sup>

### 3.4.3 Verfahrensordnung (VerfO)

Die Verfahrensordnung des G-BA legt vor allem Folgendes fest: den exakten Verfahrensablauf, Möglichkeiten zur Beratung, Zuständigkeiten und das Verfahren der frühen Nutzenbewertung auf Grundlage der AM-NutzenV des BMG. Insbesondere die Anforderungen an das Dossier und das Verfahren der Dossier-Einreichung und -Bewertung werden im Detail dargestellt.<sup>175</sup>

Zunächst wird in **Abschnitt 1** der **Geltungsbereich** der erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen oder Wirkstoffkombinationen genau definiert.<sup>176</sup> Das Augenmerk liegt nach AM-NutzenV auf der Definition des Nutzens und des Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (**Abschnitt 2**, § 5 und § 6 der VerfO). Der Zusatznutzen eines Präparats muss indikationsspezifisch gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf Basis der arzneimittelrechtlichen Zulassung, der behördlich genehmigten Produktinformationen, der Bekanntmachungen von Zulassungsbehörden und Bewertungen von klinischen Studien nach internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin erfolgen. Für den Beweis eines Zusatznutzens sind vorrangig **direkte Vergleichsstudien** mit **patientenrelevanten Endpunkten wie Mortalität, Morbidität und Lebensqualität** zu wählen. Studien, die nicht die höchste Evidenzstufe innehaben, können nur mit besonderer Begründung eingereicht werden (Abweichung von Evidenzstufe I).

---

<sup>173</sup> Vgl. AM-NutzenV S. 5/§ 2

<sup>174</sup> Vgl. AM-NutzenV § 4 ff.; Laschet et al., 2010 S. 8 f.

<sup>175</sup> Vgl. VerfO

<sup>176</sup> Vgl. VerfO S. 109 ff./§§ 1 f.

Des Weiteren ist die Aussagekraft des Nachweises des Zusatznutzens in Ausmaß und Wahrscheinlichkeit bzw. Ergebnissicherheit zu spezifizieren. Die Verfahrensordnung gibt auf Basis von § 5 der AM-NutzenV eine Klassifikation der Evidenz für die im Dossier eingereichten Studien vor, wie in der folgenden Tabelle aufgelistet<sup>177</sup>:

**Tabelle 2: Evidenzstufen der Studien für Nachweis des Zusatznutzens**

<b>Evidenzstufen</b>	
1.	I a systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b
2.	I b randomisierte klinische Studien
3.	II a systematische Übersichtsarbeiten der Evidenzstufe II b
4.	II b prospektiv vergleichende Kohortenstudien
5.	III retrospektiv vergleichende Studien
6.	IV Fallserien und andere nicht vergleichende Studien
7.	V Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Konsensuskonferenzen und Berichte von Expertenkomitees

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Verfo<sup>178</sup>

Neben der Darstellung der Zusatznutzenkategorien gemäß AM-NutzenV wird die Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie näher definiert. Gemäß Nutzenverordnung gilt für die Auswahl einer Vergleichstherapie zunächst: die Auswahl der Therapie nach internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin, eine wirtschaftliche und eine zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet, für die idealerweise Endpunktstudien vorliegen und eine Therapie, die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat. Des Weiteren legt der G-BA fest, dass eine Vergleichstherapie mit Zulassung im Anwendungsgebiet liegen sollte, die Therapie im Rahmen der GKV erbringbar ist und der patientenrelevante Nutzen schon einmal vom G-BA bewertet wurde. Für einen neuen Wirkstoff mit verschiedenen Subgruppen sind die Kriterien für die Auswahl der Vergleichstherapien analog für jede zweckmäßige Vergleichstherapie anzuwenden.<sup>179</sup>

Der **3. Abschnitt** der Verfahrensordnung zeigt detailliert das weitere Bewertungsverfahren und die Dossier-Anforderungen auf, gemäß § 35a SGB V.

<sup>177</sup> Vgl. Verfo S. 111/§ 5

<sup>178</sup> Vgl. Verfo S. 112

<sup>179</sup> Vgl. Verfo S. 113/§ 6



Der **4. Abschnitt** hat die Beschlussfassung und Umsetzung der Nutzenbewertung in der Arzneimittel-Richtlinie zum Inhalt.<sup>180</sup>

Des Weiteren sind im **5. Abschnitt** der Verfahrensordnung des G-BA die Anlagen enthalten – Format und Gliederung des Dossiers, einzureichende Unterlagen, Vorgaben für technische Standards etc., die im Detail das Format und den Inhalt des Dossiers in fünf Modulen aufzeigen.<sup>181</sup>

### 3.4.4 IQWiG-Methodenpapier 4.1 und 4.2 (Entwurf 5.0)

Das IQWiG-Methodenpapier 4.1 und die aktuelle Version 4.2 zeigen die gesetzlichen und wissenschaftlichen Grundlagen des Instituts auf, im Besonderen die Methoden, die bei der Bearbeitung von Institutsprojekten bzw. -aufträgen verwendet werden. Die „Allgemeinen Methoden“ beschreiben die allgemeine Vorgehensweise des Instituts, beispielsweise unter Punkt 1 das Verständnis des Instituts von der evidenzbasierten Medizin, und geben damit eine Art Rahmen für Bewertungsprozesse vor.<sup>182</sup>

Dabei decken sich die Angaben zur frühen Nutzenbewertung und der einzubeziehenden Zielgrößen für den Nutzen bzw. Zusatznutzen mit den gesetzlichen Angaben des § 35a SGB V als auch der AM-NutzenV des BMG und der VerfO des G-BA.<sup>183</sup> Das IQWiG führt die Nutzenbewertung gemäß der im Methodenpapier beschriebenen Standards der evidenzbasierten Medizin und die Kostenbewertung auf Basis der Standards der Gesundheitsökonomie durch. In der Version 4.2 der „Allgemeinen Methoden“ sind daher im Detail die Herangehensweise für die Bewertung des Nutzens bzw. Schadens beschrieben.<sup>184</sup> Unter anderem wird im Methodenpapier Folgendes festgelegt: die Art der Studien, die herangezogen werden dürfen, welche Endpunkte Relevanz haben und vor allem, welche statistischen Ergebnisse in der Bewertung erzielt werden müssen, um die Kategorie des Nutzens als auch die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß sowie die Ergebnissicherheit des Nutzens angeben zu können.<sup>185</sup>

Zusammenfassend legt das Methodenpapier des IQWiG alle Einzelheiten zu den einzubeziehenden Datenquellen zur Arzneimittel-Nutzenbewertung und in Bezug auf die Endpunkte

---

<sup>180</sup> Vgl. VerfO S. 122 ff./§ 22 ff.

<sup>181</sup> Vgl. Anlage II zu Kapitel 5 VerfO

<sup>182</sup> Vgl. IQWiG, 2015 S. 3 ff.

<sup>183</sup> Vgl. § 35a SGB V; VerfO; AM-NutzenV

<sup>184</sup> Vgl. IQWiG, 2015 S. 38 ff.

<sup>185</sup> Vgl. IQWiG, 2015 S. 56 ff.

Mortalität, Morbidität und Lebensqualität die Methodik fest, wie der Nutzen bewertet und eingestuft werden sollte.<sup>186</sup>

Die Methoden der Gesundheitsökonomie wurden im Methodenpapier 4.2 nahezu alle unter Punkt 4 – Kosten-Nutzen-Bewertungen medizinischer Interventionen – zusammengefasst.<sup>187</sup> Auch wenn die Kosten-Nutzen-Bewertung im Rahmen des AMNOG kaum eine Rolle spielt, soll an dieser Stelle trotzdem darauf hingewiesen werden, dass bei der Einbeziehung gesundheitsökonomischer Modelle in das Dossier insbesondere die unter Punkt 4.2 des Methodenpapiers aufgeführten Grundsätze der gesundheitsökonomischen Modellierungen für Kosten und Nutzen zu beachten sind.<sup>188</sup>

Im Folgenden werden die Vorgaben der frühen Nutzenbewertung zu Kosten und Nutzen dargestellt.

### **3.5 Vorgaben zu Nutzen- und Kostenbewertung aus den Regularien der frühen Nutzenbewertung**

Die Nutzenbewertung soll gemäß § 18 S. 1 und S. 2 VerfO überprüfen, ob ein Zusatznutzen für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß der in der Verfahrensordnung aufgeführten Anforderungen vorliegt. Insbesondere ist zu bewerten, ob die Angaben vollständig und valide sind. Die Planungs-, Durchführungs- und Auswertungsqualität bezüglich der Aussagekraft für Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens und der aufgeführten Therapiekosten sind dabei entscheidend. Basis für diese Überprüfung und Bewertung sollen die internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie sein.<sup>189</sup>

Wie aus Kapitel 3.4 ersichtlich, wird im Rahmen der frühen Nutzenbewertung – das heißt, dem Dossier im Besonderen – der Nutzen bzw. Zusatznutzen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie getrennt von den Kosten der neuen Therapie und Vergleichstherapie erhoben. Dabei geben die vorgestellten Regularien (Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie, vorgegebene Nutzenkategorien) zentral das Ergebnis der frühen Nutzenbewertung und die für die Preisverhandlungen relevanten Nutzen- und Kostengrößen vor:

---

<sup>186</sup> Vgl. IQWiG, 2015

<sup>187</sup> Vgl. IQWiG, 2015 S. 72 ff.

<sup>188</sup> Vgl. IQWiG, 2015 S. 78 ff.

<sup>189</sup> Vgl. VerfO S. 120/§ 18

**Nutzen:** Im Rahmen der AM-NutzenV und der VerfO wird der Nutzen eines Arzneimittels als der „*patientenrelevante therapeutische Effekt, insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustandes, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität*“<sup>190</sup> beschrieben. Der Zusatznutzen stellt dabei den qualitativ oder quantitativ höheren Nutzen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.<sup>191</sup>

Der Zusatznutzen ist durch das pharmazeutische Unternehmen im Dossier demnach als therapeutische Verbesserung anhand der Fachinformation und der Bewertungen klinischer Studien gemäß internationaler Standards der evidenzbasierten Therapie nachzuweisen. Im Besonderen sollten klinische Vergleichsstudien mit patientenrelevanten Endpunkten wie Mortalität, Morbidität und Lebensqualität herangezogen werden.<sup>192</sup>

Wie schon im vorangegangenen Kapitel aufgezeigt, werden die Einzelheiten der Methodik der Nutzenbewertung, wie sie im Dossier durchzuführen ist, in der AM-NutzenV, in der VerfO und auch dem IQWiG-Methodenpapier festgeschrieben.<sup>193</sup>

**Kosten:** Gemäß der Verfahrensordnung sind die Kosten der Therapie für die Gesetzliche Krankenversicherung durch das pharmazeutische Unternehmen anzugeben. In § 9 S. 7 der Verfahrensordnung konkretisiert der G-BA des Weiteren, dass die Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis und den der Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten darzulegen sind. Dies gilt für das zu bewertende Präparat als auch für die Vergleichstherapie. Entstehen weitere Kostenunterschiede bei der Arzneimittelanwendung gemäß der Fach- und Gebrauchsinformation über einen bestimmten Zeitraum durch unterschiedliche Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder durch die Verordnung anderer Leistungen zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und dem Komparator, sind diese ebenfalls aufzuführen.<sup>194</sup>

In der Vorlage zu Modul 3 (Anlage II VerfO) des Dossiers zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V gibt der G-BA vor, inwieweit die Therapiekosten des Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie darzustellen sind. Zunächst müssen Angaben zur Anzahl der Patienten mit therapeutischem Zusatznutzen, das heißt, der Zielpopulation und der Erkrankung mit ihren wesentlichen epidemiologischen Daten, aufgezeigt werden. Maßgebend sind unter anderem die Unterschiede zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der

---

<sup>190</sup> Vgl. VerfO S. 110/§ 3

<sup>191</sup> Vgl. VerfO S. 110/§ 3

<sup>192</sup> Vgl. VerfO S. 111/§ 5; Kap. 3.4.2 AM-NutzenV; Kap. 3.4.3 VerfO

<sup>193</sup> Vgl. Kap.3.4; VerfO; AM-NutzenV; IQWiG 2015

<sup>194</sup> Vgl. VerfO S. 115 ff./§ 9

Vergleichstherapie, um anschließend die für die GKV relevanten Therapiekosten berechnen zu können. Teilbereich 3.3 der Dossievorlage definiert im Detail die Art der Berechnung der Therapiekosten. Folgende Informationen sind dabei für das Arzneimittel zu den Kosten anzuführen:

**Tabelle 3: Vorgaben zur Kostendarstellung gemäß Modul 3 der Verfo.**

3.3 Kosten der Therapie für die Gesetzliche Krankenversicherung	
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Angaben zur Behandlungsdauer und des Behandlungsmodus</li> <li>- Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr</li> <li>- Behandlungsdauer in Tagen</li> </ul>
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie) in DDD oder anderes gebräuchliches internationales Maß bei keiner Medikamententherapie</li> </ul>
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (§ 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme § 130a Abs. 8 SGB V)</li> </ul>
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kosten, die der Krankenkasse tatsächlich entstehen, beispielsweise durch Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung</li> </ul>
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jahrestherapiekosten für die GKV: Informationen zu 3.3.1 bis 3.3.4 werden separat für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie sowie separat für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen zusammengetragen</li> </ul>
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- zu erwartende Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets</li> <li>- Darstellung der aktuellen Versorgungssituation der zweckmäßigen Vergleichstherapie</li> <li>- Patientengruppen mit Kontraindikationen</li> <li>- zu erwartende Raten an Therapieabbrüchen</li> <li>- Versorgungskontext und Patientenpräferenzen</li> <li>- Darstellung des Versorgungsbereichs</li> </ul>
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vorgehen zur Identifikation der genannten Quellen (Informationsbeschaffung)</li> </ul>
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Auflistung der Quellen</li> </ul>

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Anlage II.5: Modul 3<sup>195</sup>

Die Tabelle stellt die genauen Anforderungen an die Kostendarstellung aus Perspektive der GKV dar. Der Fokus liegt auf den direkten Kosten für die GKV, beschränkt auf die Arznei-

<sup>195</sup> Vgl. Verfo Modul 3

mittelkosten und weitere Leistungen, die direkt mit der Arzneimittelverschreibung zusammenhängen und einen Unterschied zur zweckmäßigen Vergleichstherapie darlegen.<sup>196</sup>

### **3.6 Bestandsaufnahme der ersten frühen Nutzenbewertungen durch das IQWiG und den G-BA zum 31.12.2013**

Dieses Kapitel soll einen Überblick zu den bis zum Stichtag abgeschlossenen Verfahren und dessen Ergebnissen geben. Hierzu wurden alle 66 Verfahren der ersten drei Jahre betrachtet und gemäß ihres Wirkstoffs, des Handelsnamens, des Indikationsgebiets, des Zusatznutzens gemäß Beschlussfassung, der Bewertung in Gesamt- und Teilpopulation und Kategorisierung des Nutzens eingeteilt. Im Folgenden werden die wichtigsten Ergebnisse der Auswertung vorgestellt:

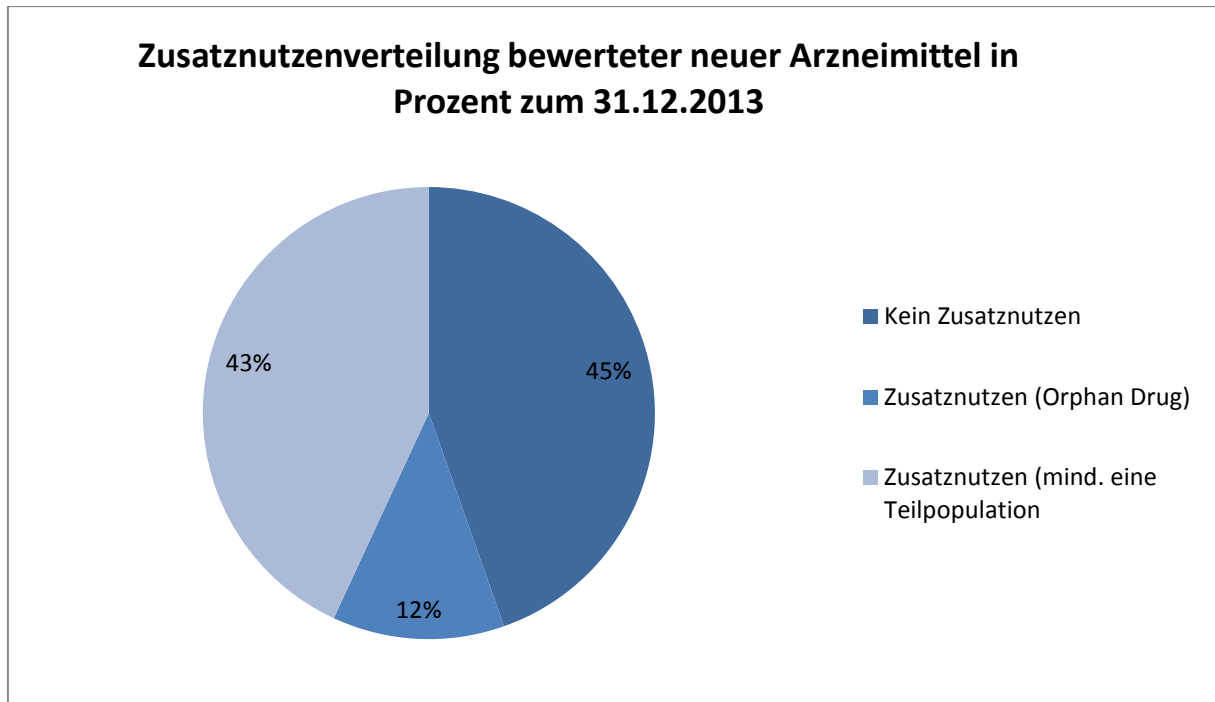
**Mit Beschlussfassung vom 31.12.2013** wurden insgesamt **66 Verfahren** der frühen Nutzenbewertung abgeschlossen, wobei ein Verfahren eingestellt wurde. Bei acht der übrigen 65 Wirkstoffe handelte es sich um Orphan Drugs, die durch ihren Status per se als Wirkstoffe mit Zusatznutzen gelten.

Die folgende Abbildung zeigt, dass von den 57 weiteren Wirkstoffen 29 Wirkstoffe (45 Prozent) keinen Zusatznutzen haben und 28 Wirkstoffe (43 Prozent) mit einem Zusatznutzen bewertet wurden (36 Wirkstoffe/55 Prozent inklusive Orphan Drugs).<sup>197</sup>

---

<sup>196</sup> Vgl. VerfO. Anlage II.5: Modul 3; Kap.3.3

<sup>197</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers Sheet 1\_Auswertung ZN



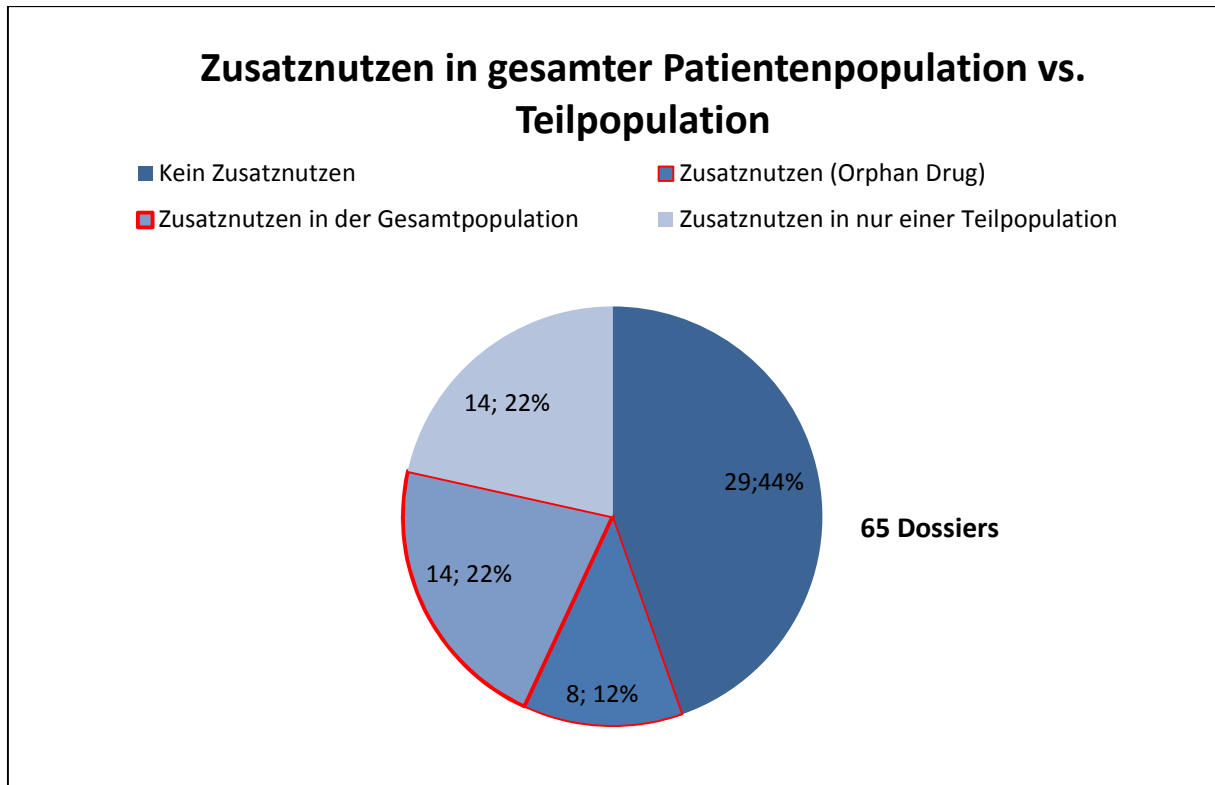
**Abbildung 14: Übersicht Zusatznutzenverteilung der Arzneimittel mit Zusatznutzenbeschluss in Deutschland zum Stichtag 31.12.2013.**

Quelle: Eigene Darstellung<sup>198</sup>

Diese Bewertung ergibt sich allerdings nur, wenn man den jeweils höchsten Zusatznutzen einer Teilpopulation für das gesamte Patientenkollektiv einer Bewertung heranzieht. Bezieht man sich nur auf den **Zusatznutzen im gesamten Patientenkollektiv**, ergibt sich ein weit schlechteres Bild. Gerade einmal **ein Drittel** (inkl. Orphan Drugs) der Verfahren wird insgesamt **positiv bewertet** – gegenüber 55 Prozent unter Einbeziehung der Teilpopulationen, wie die folgende Abbildung aufzeigt<sup>199</sup>:

<sup>198</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers\_Sheet 1\_Auswertung ZN

<sup>199</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers\_Sheet 1\_Auswertung ZN



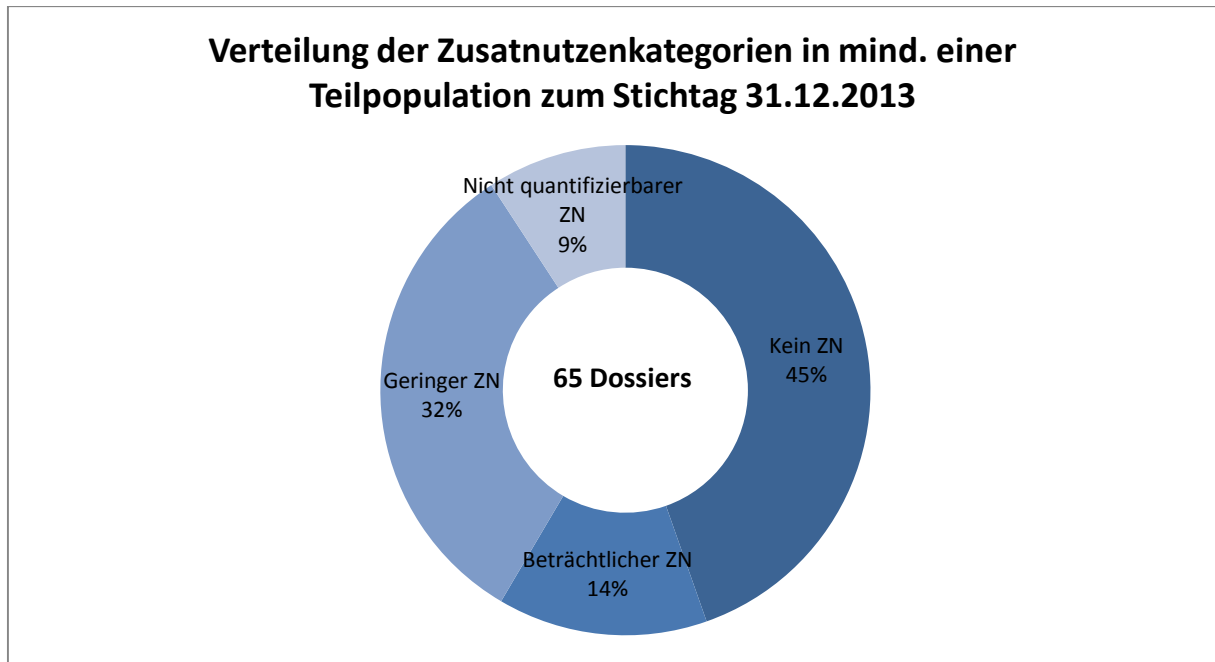
**Abbildung 15: Zusatznutzen im gesamten Patientenkollektiv vs. in Teilpopulationen der Arzneimittel mit Zusatznutzenbeschluss in Deutschland zum Stichtag 31.12.2013.**

Quelle: Eigene Darstellung<sup>200</sup>

Betrachtet man die frühen Nutzenbewertungen der ersten drei Jahre hinsichtlich ihrer Nutzenkategorien, wurden 9 Wirkstoffe (14 Prozent) in mindestens einer Teilpopulation mit einem beträchtlichen, 21 Wirkstoffe (32 Prozent) mit einem geringen und 6 Wirkstoffe (9 Prozent) mit einem nicht quantifizierbaren Zusatznutzen bewertet. Für die 65 abgeschlossenen frühen Nutzenbewertungen ergibt sich daher folgende Einteilung in Zusatznutzenkategorien:<sup>201</sup>

<sup>200</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers\_Sheet 1\_Auswertung ZN

<sup>201</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung Dossiers\_Sheet 1\_Auswertung ZN



**Abbildung 16: Verteilung der Zusatznutzenkategorien bezogen auf die Arzneimittel mit Zusatznutzenbeschluss in mindestens einer Teilpopulation in Deutschland zum Stichtag 31.12.2013.**

Quelle: Eigene Darstellung<sup>202</sup>

Legt man den Fokus der Kategorisierung von Zusatznutzen nicht auf die einzelnen Verfahren, sondern auf die einzelnen Patientenpopulationen, ergibt sich nach **Kleinfeld et al.** (2014) ein noch schlechteres Bild: Der Anteil der **Patientengruppen mit beträchtlichem Zusatznutzen** gegenüber allen Patienten beträgt in seiner Auswertung aus dem Jahr 2014 **1,3 Prozent**. Betrachtet man die Bewertung mindestens einer Patientengruppe mit beträchtlichem Zusatznutzen, stellt man fest, dass es 19,1 Prozent sind. Das Bild verschiebt sich auf der anderen Seite für Patienten mit **keinem Zusatznutzen** in gleichem Maße. Auf Verfahren bezogen ergibt sich ein Anteil von 41,2 Prozent ohne Zusatznutzen, wohingegen auf **Patientenebene** der Anteil auf **78,9 Prozent** steigt.<sup>203</sup>

Während der ersten drei Jahre haben vier Hersteller während des Verfahrens Opt-out (Rücknahme des Arzneimittels vom deutschen Markt) gewählt und folgende Produkte vom Markt genommen: RasilAmlo® (Aliskiren und Amlodipin), Trajenta® (Linagliptin), Xiapex® (Mikrobielle Collagenase aus *Clostridium histolyticum*) und Trobalt® (Retigabin).<sup>204</sup>

<sup>202</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers\_Sheet 1\_Auswertung ZN

<sup>203</sup> Vgl. Kleinfeld et al., 2014 S. 48

<sup>204</sup> Vgl. Kleinfeld et al., 2014 S. 49



### 3.6.1 Bestandsaufnahme: Die Rolle der Gesundheitsökonomie

Wie an vorheriger Stelle aufgeführt, ist das Ziel des G-BA und IQWiG, die frühe Nutzenbewertung anhand des aktuellen Wissensstands der evidenzbasierten Medizin und der **internationalen Standards der Gesundheitsökonomie** durchzuführen. Durch die Trennung der Bewertung von Nutzen und Kosten im Rahmen des AMNOG wird der therapeutisch-medizinische Nutzen eines „neuen“ Arzneimittels in den Vordergrund gestellt, nicht jedoch, wie im Rahmen einer Kosten-Nutzen-Bewertung, die Relation von Nutzengewinn unter Bezugnahme auf den Preis einer Therapie.<sup>205</sup>

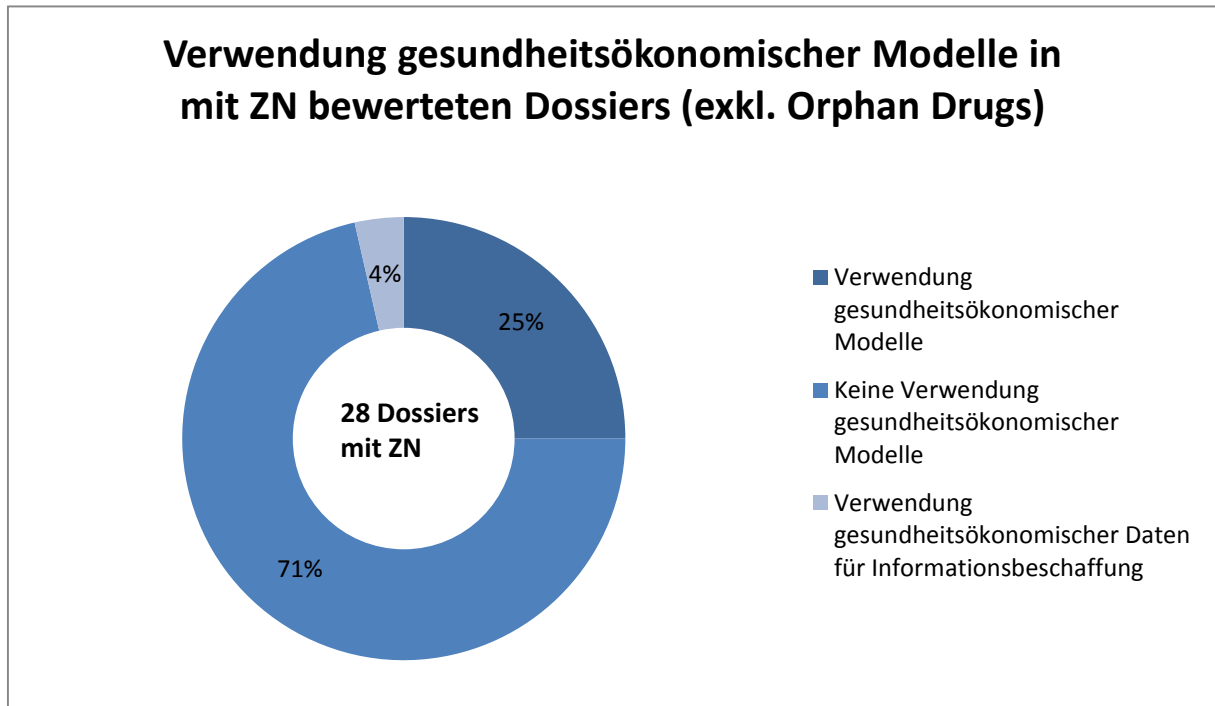
Um die Frage beantworten zu können, ob die internationalen Standards eine Chance unter dem AMNOG haben, werden im Folgenden die Verfahren bis zum Stichtag 31.12.2013 analysiert. Hierzu wurden die **Dossiers über Arzneimittel mit Zusatznutzen unter Verwendung gesundheitsökonomischer Modelle** in Modul 3, insbesondere Abschnitt 3.3.5 zu den Jahrestherapiekosten und 3.3.6 zu den Versorgungsanteilen, betrachtet und deren Rolle für die Bewertung mit Zusatznutzen analysiert. Um das Potenzial von gesundheitsökonomischen Modellen in den Verfahren bewerten zu können, wurde die Nutzenbewertung des IQWiG, der Beschlusstext als auch die tragenden Gründe für den Beschluss bezüglich Aussagen zu den Modellen analysiert. Als gesundheitsökonomische Modelle bzw. Informationen werden in diesem Kontext alle Informationen zu Kosten und Nutzen zusammengefasst, die über die vorgegebene Darstellung aus der Verfahrensordnung zu den direkten Kosten – wie in Kapitel 3.5 dargestellt – hinausgehen. Beispielhaft zu nennen sind Krankheitskostenstudien, die auch indirekte und intangible Kosten, Kostenvergleichsstudien oder Kosten-Nutzwert-Studien und vieles mehr aufzeigen. Da Orphan Drugs per se einen Zusatznutzen haben und die Wahrscheinlichkeit, dass dieser in gesundheitsökonomischen Modellen begründet ist, als sehr gering eingestuft wurde, wurden diese in der ersten Analyse ausgenommen. Der reine Fokus auf Dossiers von Arzneimittel mit bewertetem Zusatznutzen begründet sich darin, dass Chancen der gesundheitsökonomischen Evaluation für einen Zusatznutzen im Rahmen der Zielstellung der vorliegenden Arbeit analysiert werden sollen. Ferner wurden in keinem Dossier gesundheitsökonomische Analysen als Grund für die Bewertung ohne Zusatznutzen genannt.

Bei **knapp einem Drittel der Bewertungen** (acht von 28) mit Zusatznutzen (exkl. Orphan Drugs) wurde von Herstellern auf **gesundheitsökonomische Modelle hingewiesen oder gesundheitsökonomische Modelle durchgeführt**, wobei bei Belatacept (Nulojix®) für Nierentransplantationen lediglich in der Literaturrecherche bzw. Informationsbeschaffung für die

---

<sup>205</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 303

Anführung der Jahrestherapiekosten auf ein Kosten-Effektivitäts-Modell verwiesen wird und daher im Folgenden nicht weiter einbezogen wird. In sieben Verfahren wurden gesundheitsökonomische Aspekte unter den Jahrestherapiekosten (3.3.6) oder den Informationen zu Versorgungsanteilen (3.3.7) des 3. Moduls angebracht. Damit ergibt sich die folgende Übersicht<sup>206</sup>:



**Abbildung 17: Verwendung gesundheitsökonomischer Modelle in Dossiers mit bewertetem Zusatznutzen in Deutschland zum Stichtag 31.12.2016.**

Quelle: Eigene Darstellung<sup>207</sup>

Die Grafik zeigt, dass immerhin in 25 Prozent der Dossiers, die einen Zusatznutzen haben, gesundheitsökonomische Modelle angeführt wurden. Das Dossier zu **Ticagrelor/Brilique®** stellt das einzige Dossier dar, das eine Kosten-Nutzwert-Analyse mittels QALY-Berechnung (Eine Berechnung der qualitätsadjustierten Lebensjahre im Verhältnis zu den Kosten) durchgeführt und dargestellt hat. Die restlichen Dossiers beziehen in Modul 3 der Kostendarstellung Krankheitskostenstudien, die die gesamten GKV-relevanten Folgekosten einer Nichtbehandlung aufzeigen, ein.<sup>208</sup> Beispielsweise im Rahmen des Dossiers von Apixaban (Handelsname: Eliquis®) zur Prophylaxe von Schlaganfällen (Herz-Kreislauf-Erkrankungen) wird unter dem Titel „**Zusätzliche Kosten durch die Behandlung eines**

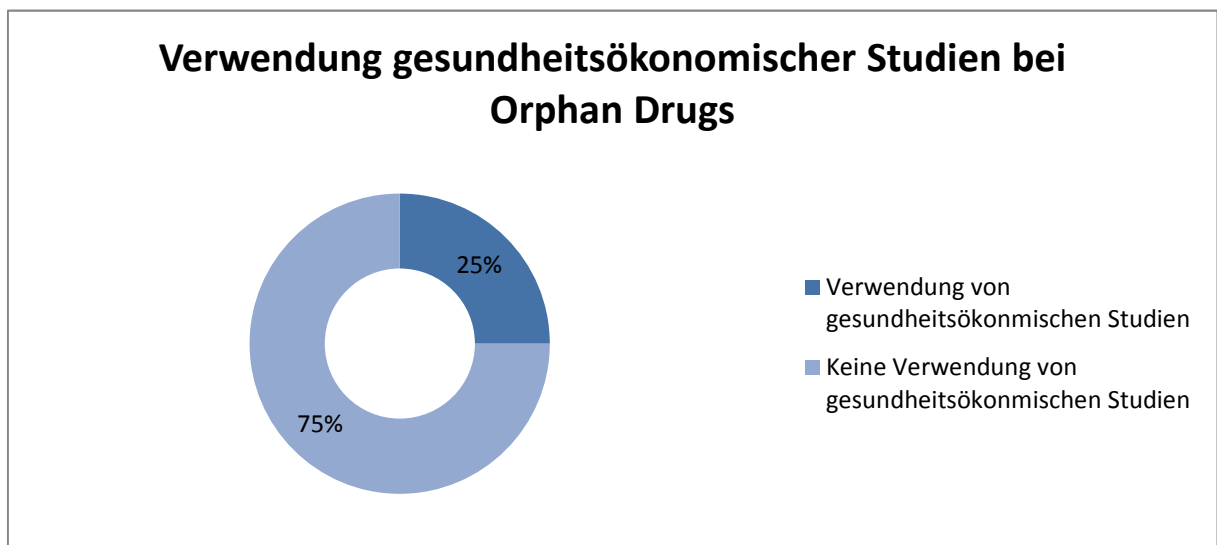
<sup>206</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers Sheet 2\_Auswertung Gesundheitsökonomie

<sup>207</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers Sheet 2\_Auswertung Gesundheitsökonomie

<sup>208</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers Sheet 2\_Auswertung Gesundheitsökonomie

**Schlaganfalls“** das ESPro, das Erlangen Stroke Project, vorgestellt. Hier wurden Daten zum Langzeitverlauf unter Realbedingungen erhoben und prognostiziert. Des Weiteren werden Analysen aufgezeigt, die die monetären Krankheitskosten eines Schlaganfalls untersuchen.<sup>209</sup>

Der Vollständigkeit halber sei an dieser Stelle auf die Verwendung gesundheitsökonomischer Analysen in Nutzendossiers bei seltenen Erkrankungen hingewiesen. Nur die Wirkstoffe Ivacaftor und Tafamidis Meglumin von den bis zum 31.12.2013 positiv bewerteten acht Orphan Drugs verwendeten gesundheitsökonomische Informationen, wobei lediglich in der Informationsbeschaffung des 3. Moduls auf Krankheitskostenstudien hingewiesen wurde.<sup>210</sup>



**Abbildung 18: Verwendung gesundheitsökonomischer Studien in Dossiers von Arzneimitteln bei Orphan Drugs zum Stichtag 31.12.2013.**

Quelle: Eigene Darstellung<sup>211</sup>

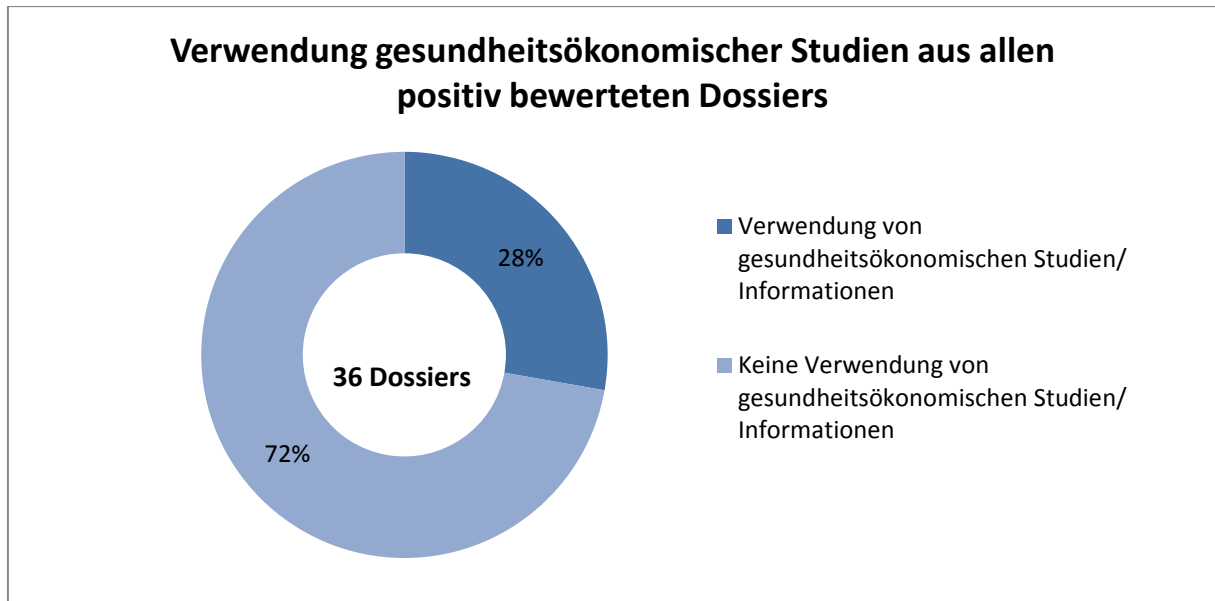
Insgesamt ergibt sich damit folgendes Bild (siehe folgende Abbildung) über alle Dossiers für Arzneimittel mit Zusatznutzen. An dieser Stelle wurden alle gesundheitsökonomischen Studien und Hinweise auf gesundheitsökonomische Studien in der Informationsbeschaffung zusammengefasst zu „Verwendung von gesundheitsökonomischen Studien“ gegenüber keiner Verwendung bzw. keinen zusätzlichen Informationen über die in Modul 3 der Verfahrensordnung geforderten hinaus.<sup>212</sup>

<sup>209</sup> Vgl. Apixaban S. 58 ff.

<sup>210</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers Sheet 2\_Auswertung Gesundheitsökonomie

<sup>211</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers Sheet 2\_Auswertung Gesundheitsökonomie

<sup>212</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers Sheet 2\_Auswertung Gesundheitsökonomie



**Abbildung 19: Verwendung gesundheitsökonomischer Studien und Informationen in positiv bewerteten Arzneimitteln unter der frühen Nutzenbewertung zum Stichtag 31.12.2013.**

Quelle: Eigene Darstellung<sup>213</sup>

Es lässt sich Folgendes zusammenfassen: Insgesamt wurden **36 Arzneimittel mit einem Zusatznutzen** bewertet. Bei **zehn der Dossiers** wurden von den Herstellern im Rahmen des Modul 3 Krankheitskosten der Therapie für die GKV und/oder gesundheitsökonomische Studien einbezogen. Bei drei dieser zehn Dossiers handelt es sich nur um einen Verweis in der Informationsbeschaffung für die Kosten der Therapie.<sup>214</sup>

### **3.6.2 Bedeutung der gesundheitsökonomischen Evaluation unter der frühen Nutzenbewertung im Rahmen des AMNOG**

Um Aussagen zur Bedeutung der angeführten gesundheitsökonomischen Analysen für die Bewertung mit einem Zusatznutzen treffen zu können, wurden die Nutzenbewertungen des IQWiG, die Beschlussfassungen des G-BA und die tragenden Gründe hinsichtlich der Verweise bzw. Kommentare zu den Analysen evaluiert: Es wurden bis auf das Dossier zum Wirkstoff Telaprevir keine expliziten Angaben gemacht. Die Nutzenbewertung des IQWiG verweist bei Telaprevir explizit darauf, dass gesundheitsökonomische Analysen nicht einbezogen werden, da diese nicht in der Verfahrensordnung gefordert wären.<sup>215</sup> In der Nutzenbewertung zum Dossier zu Belimumab wird angezeigt, dass die Angaben zu den Kosten unvoll-

<sup>213</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers Sheet 2\_Auswertung Gesundheitsökonomie

<sup>214</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers Sheet 2\_Auswertung Gesundheitsökonomie

<sup>215</sup> Vgl. Anhang 1 Auswertung des Dossiers Sheet 2\_Auswertung Gesundheitsökonomie; G-BA 2011 (a)

ständig und nicht nachvollziehbar sind, wobei sich dies vermutlich auf die allgemeine geforderte Darstellung bezieht.<sup>216</sup>

Zusammenfassend lässt sich an dieser Stelle sagen, dass in allen Dossiers, in denen gesundheitsökonomische Studien durchgeführt oder als Quelle für Kostenargumentationen angeführt wurden, diese keine Rolle gemäß der veröffentlichten Dokumente für die Bewertung mit Zusatznutzen spielten.

### **3.7 Veränderungen durch die Einführung der frühen Nutzenbewertung: Anspruch und Zielerreichung des AMNOG**

Vergleicht man die aufgeführten Instrumente unter dem Kapitel 2.2.2 – Regularien auf dem Arzneimittelmarkt vor Einführung des AMNOG – mit den heute geltenden Vorgaben, stellt man fest, dass es einen Wandel der Erstattungsfähigkeit neuer Wirkstoffe gibt. Vor AMNOG galt die automatische Erstattung neuer Wirkstoffe nach Zulassung mit nahezu freier Preisfestsetzung. Heute muss das pharmazeutische Unternehmen den Beweis des Nutzens in Form der Darstellung des Zusatznutzens gegenüber der Vergleichstherapie erbringen, wobei bis zu einem Jahr freie Preisfestsetzung und anschließend der ausgehandelte Erstattungsbetrag gilt.<sup>217</sup> An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass eine solche Veränderung der Erstattungs- und Preisregularien für neue Wirkstoffes anhand eines Vergleichs mit einer etablierten Therapie im europäischen und weltweiten Vergleich kein Einzelfall ist. In anderen Ländern wie Frankreich, Italien, Spanien etc. wird dies schon länger praktiziert, wobei es weitere Länder gibt, wie Australien, Kanada, Schweden und das Vereinigte Königreich, die gesundheitsökonomische Modelle, beispielsweise das QALY-Konzept, zur Bewertung heranziehen.<sup>218</sup>

#### **3.7.1 Anspruch und Zielsetzung des AMNOG**

*„Das zentrale Ziel des Arzneimittelmarkt-Neuordnungs-Gesetzes lautet: Kostendämpfung zu Gunsten der Krankenkassen. Doch mit der frühen Nutzenbewertung neuer Arzneimittel wird ein ganzes Segment des Marktes neu geordnet.“<sup>219</sup>*

Im vom BMG im Dezember 2010 erschienenen Sonderbeitrag „Die Spreu vom Weizen trennen – Das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz“ wurden die wichtigsten **Ziele der Regierung** hinsichtlich gesundheitspolitischer Eingriffe genannt:

---

<sup>216</sup> Vgl. G-BA 2011 (b)

<sup>217</sup> Vgl. Cassel, 2011 S. 18

<sup>218</sup> Vgl. Laschet, 2014

<sup>219</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 4

- **Zugang** zu den besten und wirksamsten Arzneimitteln zur Therapie von Krankheiten für Patienten
- Schonung **finanzieller Ressourcen** der GKV
- Verlässliche **Rahmenbedingungen** für die pharmazeutischen Unternehmen zur Förderung der Innovationsfähigkeit und von Arbeitsplätzen<sup>220</sup>

Diese Zielsetzung nennt das BMG in seiner Broschüre als Hintergrund dafür, ständig Steuerungsinstrumente für die Arzneimittelausgaben neu entwickeln und justieren zu müssen.<sup>221</sup>

Der Schlüssel zum Erfolg liegt laut BMG in der Stärkung des Wettbewerbs zwischen allen beteiligten Akteuren. Es muss eine faire Einigung bezüglich der verschiedenen Interessen stattfinden, was nur durch Verhandlungen zwischen dem jeweiligen Hersteller und den Krankenkassen erzielt werden kann. Diese Zielsetzung soll die Verhandlung des Erstattungspreises zwischen pharmazeutischem Unternehmen und SpiBu nach der Nutzenbewertung abbilden.<sup>222</sup>

Der folgende Abschnitt soll darstellen, inwieweit die drei vom BMG selbst genannten Ziele verwirklicht werden können oder ob das AMNOG und die frühe Nutzenbewertung im Speziellen doch „nur“ den Charakter eines Kostendämpfungsgesetzes hat.

### 3.7.2 Zielerreichungsgrad des AMNOG

Wie im ersten Teil dieses Unterkapitels beschrieben, ist die erste Zielsetzung der Politik, „den Zugang zu den besten und wirksamsten Arzneimitteln zur Therapie von Krankheiten für Patienten“<sup>223</sup> zu sichern. Diesem Ziel wird die Politik gerecht, indem Arzneimittel noch vor der Durchführung des AMNOG nach behördlicher Zulassung auf den deutschen Markt gehen können. Demnach ist ein schneller Zugang zu allen neuen Wirkstoffen gesichert, die in der Zulassung ihre Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Qualität nachgewiesen haben.<sup>224</sup> Im Vergleich zu vorher ist dies – wie in Kapitel 3.2 *AMNOG-Prozess gemäß § 35a SGB V*: Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen beschrieben – aber nur eine temporäre Regelung von bis zu einem Jahr. Wird kein Zusatznutzen bewertet, wird nach sechs Monaten das Präparat zum Erstattungspreis der Vergleichstherapie oder bei Zusatznutzen nach einem Jahr zum verhandelten Preis erstattet.<sup>225</sup> Von allen eingereichten Dossiers zur

---

<sup>220</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 10

<sup>221</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 11

<sup>222</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 22

<sup>223</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 10

<sup>224</sup> Vgl. BfArM 2016

<sup>225</sup> Vgl. Kapitel 3.2; VerfO

frühen Nutzenbewertung haben in den ersten drei Jahren vier Hersteller wegen einer für sie nicht akzeptablen Nutzenbewertung bzw. wegen eines nicht akzeptablen Erstattungspreises ihr Produkt vom Markt genommen:<sup>226</sup> RasilAmlo® (Aliskiren und Amlodipin), Trajenta® (Linagliptin), Xiapex® (Mikrobielle Collagenase aus *Clostridium histolyticum*) und Trobalt® (Retigabin).<sup>227</sup> Bis Ende 2016 sind sogar 29 Präparate von 141 neuen Arzneimitteln vom Markt genommen worden. Dies entspricht einer Quote von 20 Prozent. Häufig sind dabei Präparate für chronische Erkrankungen betroffen. Hintergründe dafür können ein schneller medizinischer Fortschritt, Uneinigkeit des Unternehmens und der bewertenden Institutionen (GKV-SpiBu und G-BA) über formale Kriterien oder anzuwendende Methoden im Rahmen der Bewertung, damit einhergehend ein nicht akzeptabler Erstattungspreis und eine strategische Entscheidung des Unternehmens.<sup>228</sup> Das bedeutet in Bezug auf die Zielsetzung, dass die Patienten zu diesen Arzneimitteln mit erteilter Zulassung, bei denen die pharmazeutischen Unternehmen opt out wählten, keinen Zugang haben.

Des Weiteren bestehen neben der frühen Nutzenbewertung weitere Instrumente, die schon vor der Einführung des AMNOG den Zugang zu innovativen Arzneimitteln erschwerten. Untersuchungen des Marktforschungsinstituts IMS Health zeigten, dass im Vergleich zu anderen europäischen Ländern trotz Zulassung und Erstattung die innovativen Arzneimittel deutlich weniger oft verschrieben wurden, was auf gefürchteten Regress und Rechtfertigungsdruck der Ärzte zurückgeführt wird.<sup>229</sup> Im Speziellen wird in der Diskussion in Kapitel 4.5.4 auf diese Problemstellung eingegangen.<sup>230</sup>

Zusammenfassend gesagt: Der schnelle generelle Zugang zu neuen Arzneimitteln wird über die temporäre Regelung nach Produktlaunch bis zur Zusatznutzenbewertung sichergestellt. Ob diese temporäre Neuregelung den Zugang zu den wirksamsten und besten Arzneimitteln gegenüber der vorherigen Regelung verbessert hat oder keine Änderung eingetreten ist, bleibt fragwürdig.

Zieht man den aktuell erschienenen Arzneimittel-Atlas heran, der aufzeigt, wie viele Patienten der Zielpopulation eines positiv bewerteten Arzneimittels tatsächlich den Wirkstoff erhalten, so zeigt sich ein weitaus schlechteres Bild.

---

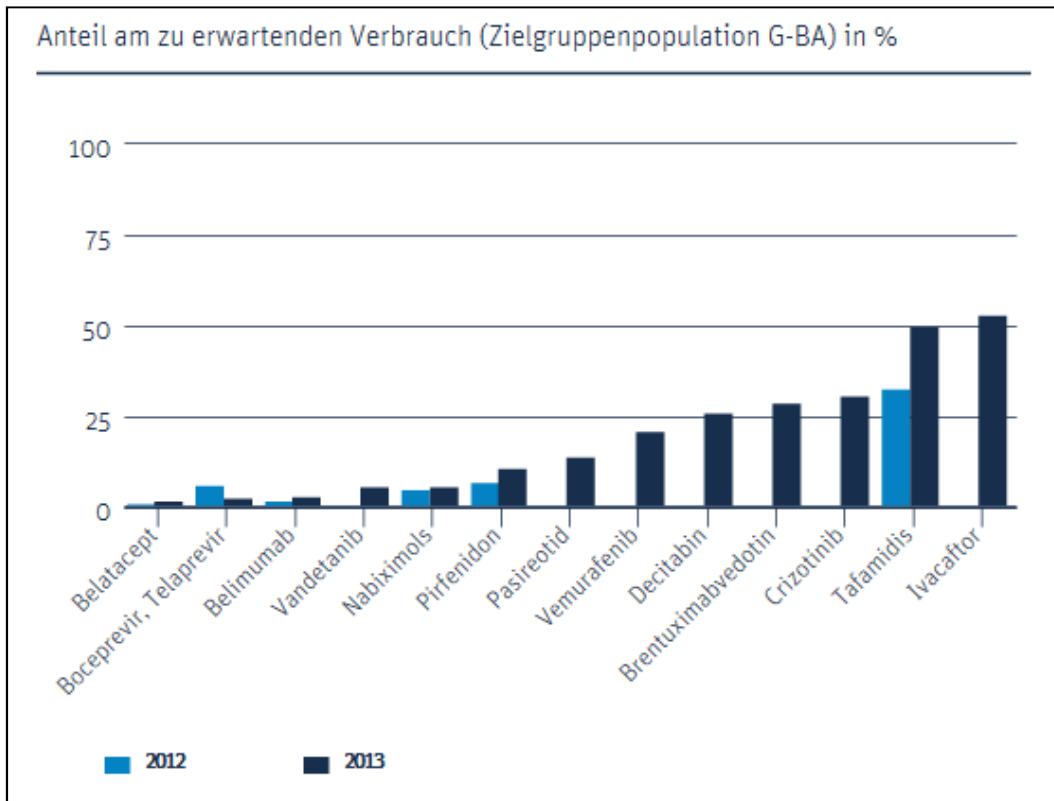
<sup>226</sup> Vgl. Kap. 3.6

<sup>227</sup> Vgl. Kleinfeld et al., 2014 S. 49

<sup>228</sup> Vgl. Vfa 2016

<sup>229</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 15

<sup>230</sup> Vgl. Kapitel 5.1 und 5.2



**Abbildung 20: Nur wenige Patienten erhalten die (laut früher Nutzenbewertung) für sie beste Medikation.**

Quelle: Arzneimittel-Atlas S. 412<sup>231</sup>

Laut Arzneimittel-Atlas wurden nur Präparate ausgewählt, für die kein für die Zielgruppe gleichwertiges Mittel existiert.<sup>232</sup>

Als zweite Zielsetzung wird die „Schonung finanzieller Ressourcen der GKV“ genannt. In der gesundheitspolitischen Debatte wurde häufig das sehr hohe Preisniveau bei innovativen Arzneimitteln, das zu Jahrestherapiekosten im fünfstelligen bis sechststelligen Bereich führt, diskutiert, was zu einem geplanten Einsparvolumen des AMNOG im ersten Jahr nach Einführung in Höhe von ca. 1 Mrd. Euro und ab dem zweiten Jahr nach Einführung (ab 2012) in Höhe von ca. 2 Mrd. Euro pro Jahr führte.<sup>233</sup>

Betrachtet man die Preise der Arzneimittel nach der frühen Nutzenbewertung im Vergleich zu anderen europäischen Ländern, stellt man fest, dass diese laut des aktuellen Arzneimittel-Atlas unter dem europäischen Durchschnitt liegen, wie in der folgenden Grafik dargestellt

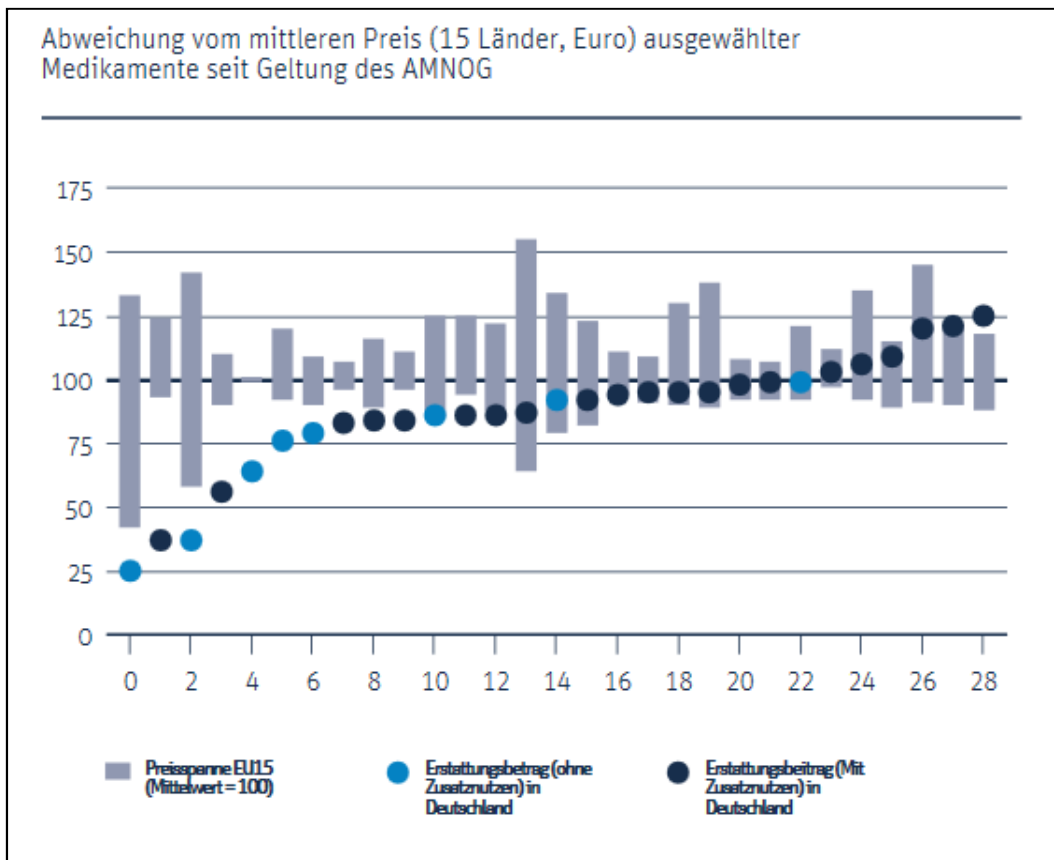
<sup>231</sup> Vgl. IGES, 2014 S. 412

<sup>232</sup> Vgl. IGES, 2014 S. 412

<sup>233</sup> Vgl. Cassel, 2011 S. 18; Laschet et al., 2010 S. 4



wird. Dies lässt zunächst darauf schließen, dass eine Schonung der finanziellen Ressourcen gemäß der Zielsetzung des AMNOG stattfindet.



**Abbildung 21: AMNOG-Verhandlungen führen zu Preisen unter dem europäischen Durchschnitt.**

Quelle: Arzneimittel-Atlas S. 416<sup>234</sup>

Um die tatsächliche Zielerreichung von Kosteneinsparungen beurteilen zu können, muss die Arzneimittelausgabenentwicklung der GKV analysiert werden. Die Ausgabenentwicklungen zeigen nach der Einführung des AMNOG zunächst einen deutlichen Ausgabenrückgang im Jahre 2011 auf, jedoch steigen diese von 2011 bis 2013 wieder kontinuierlich an.<sup>235</sup> Auch im Jahre 2014 berichtet der aktuelle Arzneiverordnungsreport von weiteren Ausgabenanstiegen, trotz des AMNOG, im Vorjahresvergleich um 3,2 Prozent. Damit erhöhen sich die GKV-Arzneimittelausgaben auf eine Gesamtsumme von 32,11 Mrd. Euro.<sup>236</sup>

Vergleicht man, wie in der folgenden Tabelle aufgeführt, die Steigerungsraten der Arzneiausgaben vor und nach Einführung des AMNOG, wird deutlich, dass die Ausgaben nur 2011 und 2012 geringer als in den Vorjahren sind. Ab 2013 erreichen die Zuwachsraten der Arzneimit-

<sup>234</sup> Vgl. IGES, 2014 S. 416

<sup>235</sup> Vgl. Statista, 2014

<sup>236</sup> Vgl. Schwabe et al., 2014 S.3

telausgaben wieder ein gleiches Niveau wie vor der Einführung des AMNOG bis zu Höchstwerten von 9,6 Prozent.

**Tabelle 4: Steigerungsrate Arzneimittelausgaben in der GKV**

Vor Einführung des AMNOG (vor 2011)		Nach Einführung des AMNOG (nach 2011)	
Jahr	Steigerungsrate (Prozent) gegenüber Vorjahr	Jahr	Steigerungsrate (Prozent) gegen- über Vorjahr
2006	+1,8% <sup>237</sup>	2011	- 4,0% <sup>238</sup>
2007	+6,7% <sup>239</sup>	2012	+ 1,1% <sup>240</sup>
2008	+5,3% <sup>241</sup>	2013	+ 3,2% <sup>242</sup>
2009	+4,8% <sup>243</sup>	2014	+ 9,6% <sup>244</sup>
2010	+4,8% <sup>245</sup>	2015	+ 5,0% <sup>246</sup>

Quelle: Eigene Darstellung

Laut dem Herausgeber des Arzneiverordnungsreports haben die Regulierungen neuer Arzneimittel gegriffen, „da die Preise neuer Medikamente 4,6 Prozent niedriger liegen als in Frankreich. 2013 habe die Gesetzliche Krankenversicherung dadurch schon 150 Mio. Euro gespart, für das laufende Jahr sei mindestens mit der doppelten Summe zu rechnen.“<sup>247</sup>

Fokussiert man sich aber rein auf den prozentualen Ausgabenanstieg bezüglich der GKV abgerechneten Arzneimittel (siehe obige Abbildung), haben die Maßnahmen nur kurz gegriffen und schon nach 2 Jahren wieder gleiche Steigerungsraten wie vor der Implementierung des AMNOG erreicht.

Zusammenfassend ist demnach festzustellen, dass das Ziel, die Ressourcen der GKV zu schonen, erreicht wurde, indem die Preise für neue Arzneimittel in den ersten drei Jahren durchschnittlich um 23 Prozent gesenkt wurden und damit unter dem europäischen Vergleich

<sup>237</sup> Vgl. Schwabe et al., 2008 S.3

<sup>238</sup> Vgl. Schwabe et al., 2012 S.3

<sup>239</sup> Vgl. Schwabe et al., 2008 S.3

<sup>240</sup> Vgl. Schwabe et al., 2013 S.3

<sup>241</sup> Vgl. Schwabe et al., 2009 S.3

<sup>242</sup> Vgl. Schwabe et al., 2014 S.3

<sup>243</sup> Vgl. Schwabe et al., 2010 S.3

<sup>244</sup> Vgl. Schwabe et al., 2015 S.3

<sup>245</sup> Vgl. Schwabe et al., 2011 S.3

<sup>246</sup> Vgl. ABDA 2016

<sup>247</sup> Vgl. Deutsches Ärzteblatt, 2014

liegen.<sup>248</sup> Was das Ziel, die gesamten GKV-Ausgaben zu senken und im ersten Jahr nach Einführung des AMNOG 1 Mrd. Euro und in den folgenden Jahren ca. 2 Mrd. Euro einzusparen, anbelangt,<sup>249</sup> so wurde dies gemäß der aktuellsten Daten nicht erreicht.

Die dritte Zielsetzung, die mit dem AMNOG erreicht werden soll, ist, „verlässliche Rahmenbedingungen für die Hersteller zur Förderung der Innovationsfähigkeit und Sicherstellung von Arbeitsplätzen“ zu schaffen.<sup>250</sup> Seit Einführung des AMNOG wurde zum einen mit der 3. AMG-Novelle<sup>251</sup>, zum anderen durch eine Vielzahl von Verfahrensänderungen die frühe Nutzenbewertung ständig weiterverändert.<sup>252</sup>

Die 3. AMG-Novelle reagiert auf eine Vielzahl der seit Einführung des AMNOG häufig diskutierten Kritikpunkte und regelt beispielsweise mit einer Lockerung die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie neu.<sup>253</sup> Weitere Änderungen der frühen Nutzenbewertungen wurden in Form von Änderungen in der Verfahrensordnung durchgeführt, wie die folgende Tabelle beispielhaft seit Beginn 2013 zeigt. Wesentliche Entscheidungen für pharmazeutische Unternehmen waren zum einen der zwischenzeitliche Bestandsmarktaufruf einzelner Indikationen, beispielsweise Diabetes, zum anderen die Einstellung der Nutzenbewertung von Arzneimitteln im April 2014. In 2014 wurden mittels Beschluss des G-BAs Nutzenbewertungen aus dem Bestandsmarkt wieder eingestellt. Die am 19.06.2014 beschlossene Änderung wird zudem mit der Neudefinition bzw. Ausweitung des Begriffs „neuer Wirkstoff“ Auswirkungen auf die betroffene pharmazeutische Industrie haben.

**Tabelle 5: Dynamischer Prozess AMNOG: § 35a SGB V – Änderungen seit der Einführung des AMNOG/ der frühen Nutzenbewertung.**

§ 35a SGB V – Änderungen seit der Einführung des AMNOG/der frühen Nutzenbewertung			
	Datum Veröffentlichung	Status des Beschlusses	Inhalt
<b>1</b>	16.06.2016	Noch nicht in Kraft	Verfahrensordnung: Änderung im 5. Kapitel – Anpassung der Regelungen zur Freistellung von Arzneimitteln von der frühen Nutzenbewertung
<b>2</b>	16.10.2014	Mit Beschlussdatum	Verfahrensordnung: Änderung im 5. Kapitel – Änderung des Beschlusses vom 19. Juni 2014 – Klärung der Begrifflichkeit. In Kraft treten des

<sup>248</sup> Vgl. Deutsches Ärzteblatt, 2014; IGES, 2014 S. 416

<sup>249</sup> Vgl. Cassel, 2011 S. 18; Laschet et al., 2010 S. 4

<sup>250</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 10

<sup>251</sup> Vgl. BMG, 2014 (c)

<sup>252</sup> Vgl. G-BA, 2014 (e)

<sup>253</sup> Vgl. BMG, 2014 (c)

			Beschlusses
3	19.06.2014	19.11.2014	Verfahrensordnung: Änderung im 5. Kapitel – Anpassung der Regelungen zur frühen Nutzenbewertung an Gesetzesänderungen
4	17.04.2014	17.04.2014	Einstellung der Nutzenbewertung von Arzneimitteln im Bestandsmarkt
5	20.03.2014	08.05.2014	Verfahrensordnung: Anpassung der Regelungen zur Offenlegung von Interessenkonflikten
6	14.11.2013	08.03.2014	Verfahrensordnung: Änderungen im 5. Kapitel – Einfügung eines neuen Abschnitts zur Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln nach § 35b SGB V
7	14.11.2013	Mit Beschlussdatum	Veranlassung einer Nutzenbewertung von Arzneimitteln im Bestandsmarkt nach § 35a Abs. 6 SGB V i. V. m. 5. Kapitel § 16 Verfo
8	04.07.2013	Mit Beschlussdatum	Nutzenbewertung von Arzneimitteln im Bestandsmarkt nach § 35a Abs. 6 SGB V i. V. m. 5. Kapitel § 16 Verfo
9	18.04.2013	Mit Beschlussdatum	Nutzenbewertung von Arzneimitteln im Bestandsmarkt nach § 35a Abs. 6 SGB V i. V. m. 5. Kapitel § 16 Verfo
8	18.03.2013	26.11.2013	Verfahrensordnung: Änderungen des 5. Kapitels – Bewertung von pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Arzneimitteln

Quelle: Eigene Darstellung <sup>254</sup>

Das Ziel, verlässliche Rahmenbedingungen für pharmazeutische Unternehmen zu schaffen, steht damit dem noch sehr neuen und von einer Vielzahl von Änderungen geprägten Gesetz der frühen Nutzenbewertung gegenüber.

### Zusammenfassung

Kapitel 3 gibt damit im Detail einen Überblick über das Verfahren der frühen Nutzenbewertung. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die frühe Nutzenbewertung von einer Vielzahl Regularien und unterschiedlichen, am Prozess beteiligten Institutionen geprägt ist, was einen eher prozesspolitischen Ansatz nahelegt. Im Rahmen der Regulierungen und der Dossievorlage werden der medizinische Nutzen und die Kosten der Therapie unabhängig voneinander und nicht im Verhältnis zueinander erfasst.

<sup>254</sup> Vgl. G-BA, 2014 (e); G-BA 2016

Gemäß der Bestandsaufnahme drei Jahre nach Einführung der frühen Nutzenbewertung hinsichtlich der Rolle einer gesundheitsökonomischen Evaluation für die Bewertung eines Zusatznutzens lässt sich feststellen, dass ein knappes **Drittel der Hersteller gesundheitsökonomische Analysen angebracht bzw. durchgeführt hat, diese aber für die Bewertung des Zusatznutzens keine Rolle spielten.** Demnach spielt die gesundheitsökonomische Evaluation für die Bewertung eines Zusatznutzens keine Rolle.

Ob das AMNOG seiner Zielsetzung gerecht wird, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Zwar wird der direkte Zugang zum Arzneimittel mit der temporären Übergangslösung der freien Preisfestsetzung sichergestellt, jedoch haben die Erstattungspreisverhandlungen auch schon dazu geführt, dass **20 Prozent aller Arzneimittel zwischen 2011 und 2016 meist wegen eines zu geringen Erstattungspreises vom Markt genommen wurden.** Jedes fünfte neue Arzneimittel ist daher nicht mehr auf dem Markt erhältlich. Daher ist der Zugang für den überwiegenden Teil der Innovationen durch das AMNOG sichergestellt, und ob die nicht auf dem Markt befindlichen Arzneimittel die Versorgungssituation verschlechtern bleibt zu diskutieren. Auch konnten die Ressourcen der GKV weiter geschont werden, wenn auch nicht in dem prognostizierten Maßstab. Die Zielstellung, verlässliche Rahmenbedingungen für die pharmazeutischen Unternehmen zu schaffen, ist zwar durch einen sehr fixierten Rahmen der Nutzenbewertung erfüllt, steht allerdings der großen Vielzahl von Marktrücknahmen und Änderungen des Verfahrens der frühen Nutzenbewertung gegenüber.

## 4. Internationale Standards der Gesundheitsökonomie: Grundformen der gesundheitsökonomischen Evaluation bei der Bewertung von Arzneimitteln

Nachdem die vorherigen Kapitel die aktuelle Gesetzeslage des AMNOG und die damit einhergehenden Grenzen der gesundheitsökonomischen Evaluation dargestellt haben, soll das folgende Kapitel einen Überblick über die internationalen gesundheitsökonomischen Standards anhand einschlägiger Literatur geben.

### 4.1 Bedeutung der gesundheitsökonomischen Evaluation

Die verfügbaren Ressourcen in einer Volkswirtschaft können neben dem Gesundheitssektor auch in anderen Bereichen, beispielsweise dem Bildungssystem, Verwendung finden. Die Ressourcen, die im Gesundheitswesen ausgegeben werden, können zum Beispiel nicht mehr für die innere Sicherheit oder den sozialen Wohnungsbau eingesetzt werden.<sup>255</sup> Neben den finanziellen Ressourcen beinhaltet dies auch die Ressourcen Mensch, Zeit, Ausstattung und Wissen.<sup>256</sup> Durch indirekte Effekte können Investitionen in Bereichen außerhalb des Gesundheitswesens sogar eventuell größere positive Auswirkungen auf das Gesundheitswesen haben als direkt eingesetzte Mittel.<sup>257</sup> All diese Überlegungen beruhen auf drei fundamentalen Thesen in der Ökonomie:

- „1. Ressourcen sind im Gegensatz zu den Bedürfnissen der Menschen beschränkt.
- 2. Ressourcen können unterschiedlich verwendet werden.
- 3. Menschen haben unterschiedliche Bedürfnisse.“<sup>258</sup>

Die Wirtschaftswissenschaften beschäftigen sich im Gegensatz zur Politik ausschließlich mit Fragestellungen der Knappheit und Möglichkeiten, die durch Knappheit hervorgerufenen negativen Effekte zu begrenzen. Mittel müssen an der Stelle im Gesundheitswesen eingesetzt werden, an der sie zum größtmöglichen Nutzen führen. Der rein medizinische Nutzen zur Beurteilung einer Maßnahme reicht daher nicht aus. In der Ökonomie wird nicht die Effektivität, der medizinische Outcome, einer Maßnahme betrachtet, sondern die **Effizienz**. Es werden die dem Nutzen (medizinisches Ergebnis) gegenübergestellten Kosten bewertet. Untersuchungen der Wirtschaftlichkeit werden im Rahmen der Ökonomie mit speziellen Instrumenta-

---

<sup>255</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (b) S. 4

<sup>256</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 8

<sup>257</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (b) S. 4

<sup>258</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (b) S. 4

rien durchgeführt, wobei sich die gesundheitsökonomische Evaluation nicht von anderen Feldern der Volkswirtschaft unterscheidet. Evaluationsstudien sind grundsätzlich in allen Bereichen ähnlich, jedoch birgt der Vergleich von Kosten und Nutzen im Gesundheitswesen besondere Herausforderungen. Sowohl auf der Seite der Kosten als auch auf der Seite des Nutzens müssen Faktoren einbezogen werden, die sich der monetären Bewertung entziehen. Erstaunliche methodische Fortschritte der letzten Jahre führten dazu, dass eine qualitativ hochwertige Durchführung solcher Studien nun auch im Gesundheitswesen möglich ist. Die ökonomische Betrachtungsweise wird hierbei als weitere Möglichkeit der Informationsbeschaffung für **rationale Entscheidungsfindungen** gesehen und steht nicht im Widerspruch zur medizinischen Therapiequalität.<sup>259</sup>

Damit die Entscheidungsfindung nicht auf Eminenz oder Meinungen beruht, ist es wesentlich, einem definierten Prozess zu folgen, der alle Faktoren zur Entscheidungsfindung einbezieht, um eine **Entscheidung über Ressourcen** zu treffen:

1. Eine **systematische Analyse** ist notwendig, um die relevanten Alternativen zu identifizieren. Wird beispielsweise eine neue Behandlungsform chronischer Lungenerkrankungen eingeführt, müssen zunächst die bestehenden Alternativen (Betreuung durch den niedergelassenen Arzt, Präventionsprogramm gegen Rauchen) identifiziert und hinsichtlich Kosten-Effektivität bewertet werden. In der Realität gibt es hier meist durch den Entscheidungsprozess Limitationen, beispielsweise hinsichtlich der Indikation Behandlung und nicht Prävention chronischer Lungenerkrankungen. Ziel ist es, das Risiko zu minimieren, sodass eine relevante Alternative nicht in die Betrachtung einfließt oder eine neue Therapieoption mit einer bestehenden, nicht kosteneffektiven Behandlungsform verglichen wird.<sup>260</sup>
2. Die **Perspektive**, aus der die Analyse durchgeführt wird, ist entscheidend und je nach Forschungsfrage zu wählen. Eine Therapieoption kann in der Bewertung je nach Perspektive stark variieren. Typische Ausgangspunkte sind die patientenindividuelle Sicht, die volkswirtschaftliche Sicht und die Perspektive der Erstattungsinstitutionen (GKV) oder auch des BMG.<sup>261</sup>

---

<sup>259</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (b) S. 5

<sup>260</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 7 f.

<sup>261</sup> Vgl. Walter, Zehetmayr, 2006a S.4/5; Drummond et al., 2005 S. 7 f.

3. Die **Messmethode** und der darin enthaltene In- und Output, inklusive der Opportunitätskosten, muss bewertet werden.<sup>262</sup>

Die gesundheitsökonomische Evaluation befasst sich rein mit der Fragestellung, wie die im Gesundheitswesen exogen erhaltenen Ressourcen rational innerhalb des Gesundheitssystems verteilt werden können. Die Sicherstellung einer **optimalen Allokation** der verfügbaren Mittel steht hierbei im Vordergrund. Alle Studien, die im weitesten Sinne eine ökonomische Bewertung von medizinischen Maßnahmen zum Ziel haben, können unter dem Begriff der gesundheitsökonomischen Evaluation subsumiert werden.<sup>263</sup>

Die **gesundheitsökonomische Evaluation** wird auch definiert als: „*the comparative analysis of alternative courses of actions in terms of both their costs and consequences*“<sup>264</sup>.

Um einen Vergleich durchführen zu können, müssen Kosten und Effekte bzw. der Nutzen der Therapiealternativen identifiziert, gemessen und bewertet werden.<sup>265</sup> Die unterschiedlichen Studienformen, die im Wesentlichen bezüglich der Kosten- und Nutzenkomponenten differieren, werden in der Regel abhängig von Untersuchungsinhalt und -zweck verwendet. Grundsätzlich können gesundheitsökonomische Evaluationen vergleichender oder nicht vergleichender Natur sein, wobei bei der Fragestellung von Optimierungspotenzialen hinsichtlich Ressourcenallokation im Gesundheitswesen vergleichende Studien entscheidend sind.<sup>266</sup>

Die folgende Abbildung soll den Prozess verdeutlichen, der hinter der gesundheitsökonomischen Evaluation steht:

---

<sup>262</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 7 f.

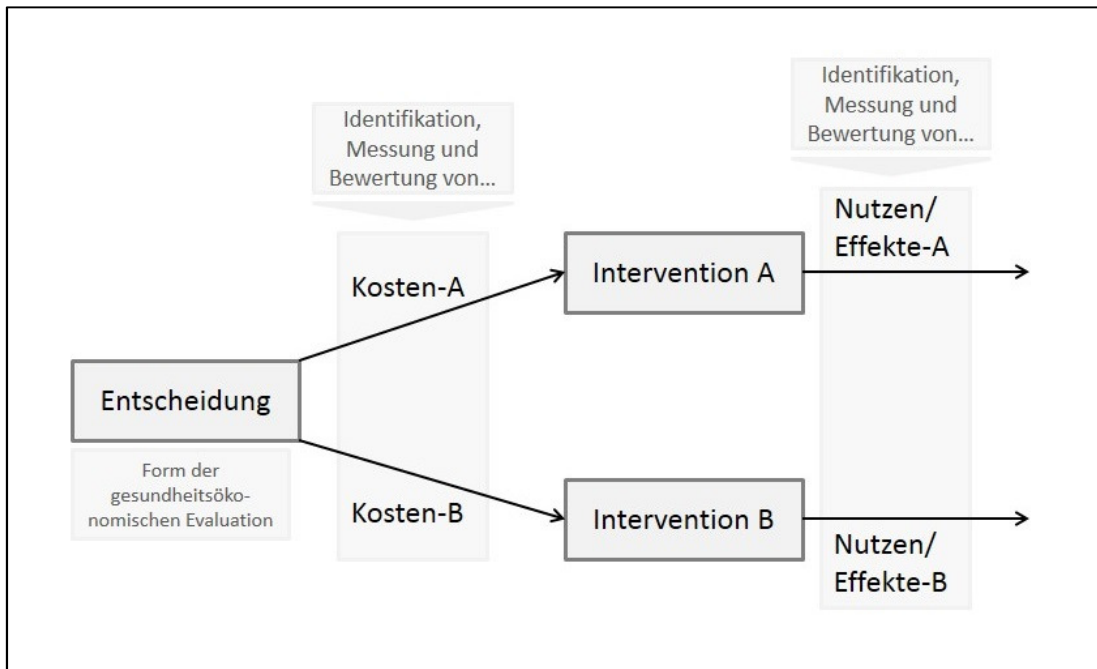
<sup>263</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (b) S. 6; Icks et al., 2010 S. 918; Neugebauer et al., 2010 S. 740 f.

<sup>264</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 9

<sup>265</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 9

<sup>266</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a) S. 65; Graf von der Schulenburg et al., 2007 S. 285; Husereau, et al., 2013 S. 1049





**Abbildung 22: Ökonomische Evaluation von zwei Therapiealternativen.**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Drummond et al.<sup>267</sup>

Bis heute ist die überwiegende Zahl der gesundheitsökonomischen Evaluationen mit Arzneimitteln durchgeführt worden. Gründe hierfür können sein, dass durch die notwendigen klinischen Studien für die Arzneimittelzulassung eine Datenbasis geschaffen wurde, auf die gesundheitsökonomische Evaluationen aufbauen konnten – im Unterschied zu nicht-medikamentösen Therapien oder das wirtschaftliche Interesse der pharmazeutischen Industrie, den Nutzen des Medikamentes umfassend darzustellen. Wie in Kapitel 3 aufgeführt, werden auch im Rahmen des AMNOG etwa von einem Viertel der pharmazeutischen Unternehmen gesundheitsökonomische Studien angebracht, auch wenn sie im Prozess der frühen Nutzenbewertung zu keinem direkten Nutzen bzw. Zusatznutzennachweis führen.<sup>268</sup> Durch die Dominanz der Hersteller als Auftraggeber für gesundheitsökonomische Evaluation hat sich auch der Begriff der „**Pharmakoökonomie**“ etabliert. Bei der Beteiligung mindestens eines Arzneimittels als Alternative im Rahmen einer Evaluation spricht man von „pharmakoökonomischen Studien“. Methodisch und auch inhaltlich ist diese Unterscheidung jedoch irrelevant.<sup>269</sup>

<sup>267</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 10

<sup>268</sup> Vgl. Kapitel 3

<sup>269</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (b) S. 7

## 4.2 Ziele der gesundheitsökonomischen Evaluation

Das Ziel der gesundheitsökonomischen Evaluation ist es, unterschiedliche Entscheidungsträger mit einem rationalen Ansatz über effiziente Ressourcenallokation von verschiedenen Therapieoptionen im Gesundheitswesen zu informieren. Eine Vielzahl von Gesundheitssystemen nimmt die gesundheitsökonomische Evaluation zur Hilfe, um beispielsweise zu entscheiden, ob neue Therapieoptionen einen entsprechenden Wert für das System darstellen und daher auch erstattet werden sollten. Hierfür werden entscheidungsanalytische Modelle verwendet.<sup>270</sup>

Mit der **gesundheitsökonomischen Evaluation** sollen **grundsätzlich die zwei folgenden Fragen beantwortet** werden können:

- Ist es die Therapie, das Programm oder das Arzneimittel wert, die Ressourcen – im Vergleich zu anderen Optionen, die mit den gleichen Ressourcen durchgeführt werden könnten – zu erhalten?
- Sind wir damit zufrieden, dass die Ressourcen im Gesundheitswesen mit der Bereitstellung der Therapieform an alle, die davon profitieren können, in die ausgewählte Therapieoption fließen?<sup>271</sup>

Am Ende steht die Frage, ob die **Wohlfahrt** – je nach Perspektive des Einzelnen („**welfarist perspective**“) oder des Gesundheitssektors mit seinen Budgetrestriktionen („**extrawelfarist**“) – gesteigert werden und/oder eine Entscheidung herbeigeführt werden konnte („**decision making approach**“).<sup>272</sup>

## 4.3 Kosten und Nutzen in der gesundheitsökonomischen Evaluation

Das Ergebnis einer gesundheitsökonomischen Evaluation ist maßgeblich davon abhängig, wie die herangezogenen Daten erhoben wurden und welche Methoden für die Berechnung angewandt werden. Über die Qualität des Ergebnisses geben daher **die Herkunft der Daten** des Ressourcenverbrauchs, die **Bewertungsgrößen** (Preise, Gebühren etc.) und herangezogene **Kalkulationstechniken** (Modellierungen) Auskunft.<sup>273</sup> Wesentliche Beeinflussungsgrößen sind die Form der Analyse (Kosten-Nutzen-, Kosten-Effektivitäts-Analyse etc.), die Perspektive und der Zeitrahmen, der gewählt wird. Die in die Analyse einzubeziehenden Kosten- und Nutzen-

---

<sup>270</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 277; Graf von der Schulenburg et al., 2007 S. 285; Husereau, et al., 2013 S. 1049/1050

<sup>271</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 7 f.

<sup>272</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 17 f.

<sup>273</sup> Vgl. Greiner, 2008 S. 49 f.

komponenten als auch der heranzuziehende Detaillierungsgrad der Datenerfassung werden von diesen festzulegenden Größen beeinflusst.<sup>274</sup> Um Wirtschaftlichkeitsberechnungen für Verteilungsentscheidungen im Gesundheitswesen anwenden zu können, müssen hinsichtlich der drei aufgeführten Aspekte bestimmte Standards zur Sicherung der Qualität eingehalten werden.<sup>275</sup>

#### 4.3.1 Verwendete Daten für die Kosten-/Nutzenberechnung

Für Wirtschaftlichkeitsberechnungen werden verschiedene Datenquellen herangezogen, jedoch sind diese von der jeweiligen Fragestellung der gesundheitsökonomischen Evaluation abhängig. Da die Erhebung der Daten mit den jeweiligen Vor- und Nachteilen das Ergebnis der gesundheitsökonomischen Evaluation und deren Verwendung beeinflusst, sind diese in der folgenden Tabelle der Vollständigkeit halber überblicksartig aufgeführt:

**Tabelle 6: Datenquellen für gesundheitsökonomische Evaluationen**

Datenquellen für gesundheitsökonomische Evaluationen		Vorteile	Nachteile
Primär-studien und Erhebungen (für Forschungszwecke erhoben)	Klinische Wirksamkeitsstudien (Randomized controlled trials, RCT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Erhebung der Daten direkt am Patienten</li> <li>- Goldstandard bei der Erhebung von Daten zur Wirksamkeit</li> <li>- Erhöhung der Homogenität der Behandlungsgruppen</li> <li>- genaue Dokumentation des Ressourcenverzehr</li> <li>- Randomisierung schafft gute statistische Voraussetzungen für ökonomische Analysen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- keine Abbildung der realen Behandlungswelt</li> <li>- Modifizierung notwendig</li> <li>- Häufige Verwendung von Surrogat-Parametern für Endpunkte</li> <li>- kurzfristiger Zeithorizont</li> <li>- zusätzliche Daten zur Darstellung langfristiger Effekte zusätzlich notwendig (Nebenwirkungen, Komplikationen etc.)</li> <li>- Studienteilnehmer verfügen i.d.R. über höhere medizinische Standards als in allgemeiner Praxis – d.h. es sind Unterschiede zum klinischen Alltag vorhanden</li> <li>- protocol driven costs führen zu einer Kostenüberschätzung (Ressourcenverbräuche, die im Studienprotokoll vorgeschrieben sind, aber im Alltag keine Verwendung finden)</li> <li>- Studienteilnehmer häufig selektierte Gruppe und nicht gleich dem gesamten Patientenkollektiv</li> <li>- weitere Studien notwendig, um Übertragung der Ergebnisse auf Versorgungsrealität zu gewährleisten</li> </ul>
	Non interventional studies / prospektive Beobach-	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Erhebung der Daten direkt am Patienten</li> <li>- Darstellung des klinischen Alltags (Einbeziehung von unangemessenen Verordnungen, Compliance, Therapieabbrüche etc...)</li> <li>- Ermittlung des tatsächlichen Ressourcenein-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- meist Zusatz zu klinischen Studien, daher auch zusätzlicher Zeit- und Kostenfaktor</li> </ul>

<sup>274</sup> Vgl. Neugebauer et al., 2010 S. 742; Greiner et al., 2012 S. 23

<sup>275</sup> Vgl. Greiner, 2008 S. 49 f.

	<b>tungsstudien (Anwendungsbeobachtungen)</b>	satzes in der Praxis - können die Nachteile, die sich aus klinischen Studien ergeben, ausgleichen	
	<b>Pragmatic clinical trials</b>	- grundsätzlich ähnlich zu RCT - große Patientenzahlen - höhere Heterogenität der einbezogenen Patienten bzgl. unterschiedlichster Charakteristika (Krankheitsspanne, Komorbiditäten) - patientenrelevante Endpunkte als Endpunkte - Bessere Darstellung des tatsächlichen Ressourcenverbrauchs in der alltäglichen Praxis - Randomisierung	- langer Erhebungszeitraum - hohe Abbruchraten
	<b>Registerstudien</b>	- generieren Evidenz zu Effizienz und Wirtschaftlichkeit in Versorgungsroutinen - Informationen zum Anspruchsverhalten von Patienten und Angebotsverhalten der Leistungserbringer im Versorgungsalltag - gesundheitsökonomische Daten unter Langzeitperspektive	- umfassendes Registermanagement: Planung, Betrieb, Pflege des Registers, umfassendes Registerprotokoll - Etablierung und Aufbau eines IT-Managements - langer Erhebungszeitraum
	<b>Surveys</b>	- ermöglichen die Übertragung klinischer Studien auf größere Populationen und Alltagsbedingungen - liefern Erkenntnisse zu natürlichen Krankheitsverläufen, Inzidenz und Prävalenz - Informationen zu Zusammenhängen zwischen Surrogat-Parameter und patientenrelevantem Endpunkt	- eindeutiger Zusammenhang zwischen Effekt und Einflusskriterien in Beobachtungsstudien häufig schwierig
<b>Sekundärdaten (für andere Zwecke erhoben)</b>	<b>Öffentliche Datenquellen (Statistiken / Abrechnungsdaten der GKV, statistisches Bundesamt, BMG)</b>	- tatsächliche Abbildung der Versorgungsrealität - einfacher Zugang - Darstellung von longitudinaler Leistungsanspruchnahme	- originärer Zweck der Datenerfassung sind meist Abrechnungsdaten und nicht Kosten- oder Nutzenerhebung. GKV-Routinedaten beschränken sich z. B. rein auf Informationen, die sich auf Leistungen beziehen, die zulasten der Krankenkasse abgerechnet werden. Kosten aus anderen Leistungsbereichen werden nicht erfasst - Verknüpfung mit anderen Daten eindeutig erforderlich – z. B.. Diagnosedaten - häufig sind Informationen nicht vollständig verfügbar, da nur zweckgebundene Merkmale erhoben werden - Repräsentativität und Validität der Daten müssen geprüft werden

Quelle: Eigene Darstellung<sup>276</sup>

#### 4.3.2 Kosten und Nutzen

Die Kosten- und Nutzenkomponenten, die im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation verwendet werden, lassen sich in unterschiedliche Kategorien einteilen. Eines der wich-

<sup>276</sup> Vgl. Icks et al., 2010 S. 923–938; Greiner et al., 2012 S. 37 f.; Müller et al., 2010 S. 827

tigsten Unterscheidungsmerkmale dabei ist die Einteilung in direkte, indirekte und tangible oder intangible Kosten- und Nutzengrößen.<sup>277</sup>

## Kosten

*„Kosten sind definiert als monetär bewerteter Ressourcenkonsum bei der Erstellung einer Intervention.“<sup>278</sup> Im Rahmen der Kostenbestimmung wird zunächst der relevante Ressourceneinsatz je nach gewählter Perspektive identifiziert und die Menge erfasst. Anschließend erfolgt die monetäre Bewertung der eingesetzten Ressourcen.<sup>279</sup> Generell eignet sich der Opportunitätskostenansatz für die Bewertung der direkten und indirekten Kosten.<sup>280</sup>*

Die verschiedenen Kostenkategorien werden im Folgenden genauer erläutert:

**Direkte Kosten:** Direkte Kosten sind unmittelbar auf die Intervention und deren Folgen zurückzuführen. Die gesamten gegenwärtig anfallenden und zukünftigen Ressourcenverbräuche können unter den direkten Kosten subsumiert werden. Dazu zählen demnach Kosten, die direkt mit der Behandlung verbunden werden. Je nach Perspektive der gesundheitsökonomischen Evaluation können die direkten Kosten weiter differenziert werden: direkte medizinische Kosten, die innerhalb der medizinischen Leistungserstellung im Gesundheitssystem anfallen, und direkte nichtmedizinische Kosten als Folge des Ressourcenverbrauchs zur Unterstützung der medizinischen Leistungserstellung (z. B. Kosten bei den Patienten und Kosten, die für Verwandte anfallen, oder Kosten wie Zuzahlungen, Transportkosten oder Zeitaufwand).<sup>281</sup>

**Indirekte Kosten:** Die indirekten Kosten entstehen durch den Produktionsausfall, bedingt durch die Erkrankung bzw. die medizinische Intervention. Der Ausfall der Produktivität ist Folge von Arbeitsunfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit oder auch des vorzeitigen Todes.<sup>282</sup>

Der Hannoveraner Konsens schlägt zur Bewertung der Kosten durch Arbeits- oder Produktivitätsausfälle vor, nur den Arbeitsausfall an sich oder den Arbeitsausfall, bis ein Arbeitsplatz neu vergeben ist, zu bewerten (Friktionsperiode). Der Arbeitsausfall in einem relativ kleinen Zeitfenster steht dabei in Diskussion, da auch die Möglichkeit besteht, dass beispielsweise

---

<sup>277</sup> Vgl. Greiner et al., 2012 S. 24

<sup>278</sup> Vgl. Neugebauer et al., 2010 S. 742

<sup>279</sup> Vgl. Neugebauer et al., 2010 S. 742; Graf von der Schulenburg et al., 2007 S. 287

<sup>280</sup> Vgl. Graf von der Schulenburg et al., 2007 S. 287

<sup>281</sup> Vgl. Graf von der Schulenburg et al., 2007 S. 287; Neugebauer et al., 2010 S. 742

<sup>282</sup> Vgl. Neugebauer et al., 2010 S. 742

Kollegen die Arbeit während der Zeit der Abwesenheit erledigen. Der Arbeitsausfall innerhalb eines Jahres wird wie folgt berechnet:

$$\text{Arbeitsausfall} / \text{€} = \text{Tage} * \frac{\text{Arbeitnehmerentgelt in Deutschland pro Jahr}}{(\text{Arbeitnehmer} * 365)}$$

Dabei ist zu beachten, dass die in einer Studie herangezogene Bezugsgruppe und der Differenzierungsgrad (beispielsweise, ob eine alters- oder geschlechterspezifische Unterteilung zugrunde liegt) für die Berechnungsweise aufzuzeigen sind.<sup>283</sup>

**Intangible Kosten:** Intangible Kosten zeichnen sich dadurch aus, dass sie schwierig zu messen und in Kostengrößen zu bewerten sind, beispielsweise Schmerzen, die aus der Behandlung resultieren. Intangible Kosten haben sich in den letzten Jahren vermehrt auf die Nutzen- seite der gesundheitsökonomischen Evaluation verschoben, in der die Erfassung der Lebens- qualität oder die Zahlungsbereitschaft aufgeführt wird.

Im Rahmen gesundheitsökonomischer Analysen ergibt sich bei der monetären Bewertung des Ressourcenverbrauchs die Herausforderung, dass das Gesundheitswesen meist durch staatlich festgelegte oder innerhalb von Kollektivverträgen vereinbarte Preise („Einheitlicher Bewertungsmaßstab“, EBM, im ambulanten Sektor oder diagnosebezogene Fallgruppen, DRGs, im stationären Sektor) und nicht durch Marktpreise geprägt ist. Preise sind häufig Vergütungseinheiten und nicht tatsächliche Opportunitätskosten.

Um den Opportunitätskostenansatz umsetzen zu können, bedarf es in der Regel entsprechen- der standardisierter Anpassungen bei Preisen und Entgelten, um Vergleichbarkeit zu gewähr- leisten.

Die Arbeitsgruppe Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG) der Deut- schen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) befasst sich für Deutschland mit der Ableitung der Standardkosten für die wichtigsten Gesundheitsleistungen und Ressour- cen.<sup>284</sup>

<sup>283</sup> Vgl. Graf von der Schulenburg et al., 2007 S. 287; Walter, Zehetmayr, 2006 (a) S. 5/6

<sup>284</sup> Vgl. Neugebauer et al., 2010 S. 742

## Nutzen

Der Nutzen kann zum einen aus monetären Größen, zum anderen aus natürlichen Einheiten bestehen.

Im Rahmen der monetären Nutzendimension handelt es sich um die Kosteneinsparungen, die durch den Einsatz der neuen Therapiealternative möglich werden. Die Erhebungsmethoden decken sich dabei mit den Methoden der Kostenerfassung. Die nichtmonetäre Nutzenerfassung hingegen findet in der Kosten-Wirksamkeits- und Kosten-Nutzwert-Analyse Anwendung.<sup>285</sup>

Der **nichtmonetäre Nutzen** findet in medizinischen oder epidemiologischen Outcomeparametern seinen Ausdruck. Beispielsweise werden Parameter – wie die Anzahl symptomfreier Tage oder ähnliches – aufgeführt. Diese Indikatoren für den Nutzen sind **intermediäre Outcomeparameter**.<sup>286</sup> Unabhängig davon, welche Maßnahmen vorgenommen werden, werden die finalen Outcomeparameter in der **Lebensqualität und -quantität** (Lebensdauer) ausgedrückt.<sup>287</sup> Übertragen in die tägliche Praxis bedeutet die Wirksamkeit beispielhaft in der Onkologie demnach die Rückbildung des Tumors bei der Dokumentation der unerwünschten Nebenwirkungen. Die nachgewiesene Lebensverlängerung und eine verbesserte Lebensqualität werden im Nutzen ausgedrückt.<sup>288</sup> Welcher Parameter in der jeweiligen Analyse sinnvoll ist, ist nur unter medizinischen Gesichtspunkten zu beantworten, schwer objektivierbar und erfolgt demnach gemäß medizinischen Standards. Diese natürliche Nutzeinheit spiegelt sich direkt im Quotienten bei der Kosten-Wirksamkeits- oder Kosten-Nutzwert-Analyse wider. Die Kosten-Nutzen-Analyse hingegen überträgt mittels der Messung der Zahlungsbereitschaft den Nutzen in eine monetäre Größe.<sup>289</sup>

Die verschiedenen Erhebungsmethoden für den Nachweis des Nutzens spielen in der Gesundheitsökonomie eine bedeutende Rolle, denn Maßnahmen sollten nur auf Kosten aller verfügbar gemacht werden, wenn der Nutzen nachgewiesen ist.<sup>290</sup>

---

<sup>285</sup> Vgl. Greiner et al., 2012 S. 37

<sup>286</sup> Vgl. Greiner et al., 2012 S. 37

<sup>287</sup> Vgl. Portzsolt et al., 1996 S. 12; Greiner et al., 2012 S. 37

<sup>288</sup> Vgl. Portzsolt et al., 1996 S. 12

<sup>289</sup> Vgl. Greiner et al., 2012 S. 37

<sup>290</sup> Vgl. Portzsolt et al., 1996 S. 12

#### 4.4 Formen der gesundheitsökonomischen Evaluation

Im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation werden – wie schon bei der Einführung in dieses Kapitel angesprochen – Alternativen verglichen. Für die Durchführung der gesundheitsökonomischen Studien gilt es, generell zu Beginn die **Definition der Zielsetzung**, die Darstellung der **Annahmen**, die Begründung der verwendeten **Methodik** und Alternativen sowie die Nennung der **Perspektive**, des **Zeitraums** und der **Zielpopulation** darzulegen. Hintergrund ist, dass diese Definition an späterer Stelle die Basis für den Nutzen des „richtigen“ Patienten darstellt.<sup>291</sup> Im Rahmen gesundheitsökonomischer Studien sind nicht primär die gesamten Kosten und Effekte (Nutzen oder Nutzwerte) der zu beurteilenden Alternativen im Fokus, sondern die Kosten- und Effektdifferenzen zwischen den zu prüfenden Interventionen (**Inkrementalanalyse**). Diese Differenzen werden in der Gesundheitsökonomie als inkrementelle Kosten bzw. inkrementelle Effekte bezeichnet.<sup>292</sup>

Die nachfolgende Abbildung gibt vorab eine kurze Übersicht über die Grundformen der gesundheitsökonomischen Evaluation, auf die im Anschluss im Detail eingegangen wird.

**Tabelle 7: Grundformen gesundheitsökonomische Evaluation**

Gesundheitsökonomische Evaluation		
nicht vergleichend	Vergleichend	
Kosten-Studien	Kosten-Kosten-Analyse / Kostenminimierungs-analyse	$K1 - K2$ (Kosten Alternative 1 – Kosten Alternative 2)
Krankheitskostenstudien	Kosten-Nutzen-Analyse	$(K1 - K2) / (B1 - B2)$ (Kosten Alternative 1 – Kosten Alternative 2) / (Monetär bewerteter Nutzen Alternative 1 – Monetär bewerteter Nutzen Alternative 2)
	Kosten-Wirksamkeits-Analyse	$(K1 - K2) / (E1 - E2)$ (Kosten Alternative 1 – Kosten Alternative 2) / (Effekte Alternative 1 – Effekte Alternative 2)
	Kosten-Nutzwert-Analyse	$(K1 - K2) / (U1 - U2)$ (Kosten Alternative 1 – Kosten Alternative 2) / (Nutzwerteinheiten Alternative 1 – Nutzwerteinheiten Alternative 2)

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Schöffski (b) 2008<sup>293</sup>

<sup>291</sup> Vgl. Graf von der Schulenburg et al., 2007 S. 286; Drummond et al., 2005 S. 55/56

<sup>292</sup> Vgl. Neugebauer et al., 2010 S. 741

<sup>293</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (b) S. 6



Die Wahl der aufgeführten Analysearten ist in der Regel in der Studienart und der Zielsetzung der Studie bestimmt und darzustellen.<sup>294</sup> Grundsätzlich ist – wie aus der obigen Abbildung zu erkennen – zwischen einem vergleichenden und einem nichtvergleichenden Ansatz zu unterscheiden:

Die **nichtvergleichende Form** hat die Ermittlung folgender Kosten zum Inhalt:

Kosten, die durch eine medizinische Maßnahme verursacht werden, oder Kosten, die für eine bestimmte Krankheit anfallen. Diese Kenntnis führt zu keinem positiven Effekt auf die Verteilung der Mittel, da eine Auswahl auf dem Vergleich von zwei oder mehr Alternativen beruht.

Die **vergleichende Form** hingegen bietet die Möglichkeit der Gegenüberstellung von Kosten- und Nutzeinheiten– und kann damit Aussagen zur Ressourcenallokation zwischen verschiedenen Alternativen mit den in obiger Abbildung aufgeführten vergleichenden Methoden treffen.<sup>295</sup>

#### 4.4.1 Gesundheitsökonomische Evaluation ohne vergleichenden Charakter

Im Folgenden wird ein Überblick über mögliche Formen der gesundheitsökonomischen Evaluation ohne vergleichenden Charakter gegeben.

##### 4.4.1.1 Kosten-Analyse

Ausschließlich die Kosten einer bestimmten Intervention zu betrachten, ist die einfachste Form der gesundheitsökonomischen Evaluation<sup>296</sup> und für alle Formen der gesundheitsökonomischen Evaluation relevant:<sup>297</sup> die Kosten-Analyse (cost analysis, cost identification analysis). Welche Kostendimension dabei herangezogen wird – direkte und/oder indirekte Kosten –, und die Wahl der Perspektive sind entscheidend. Mit den Ergebnissen einer Kosten-Analyse lassen sich nicht nur Aussagen zum **Marktpreis** treffen, sondern wie viel eine Therapie insgesamt (Medikationskosten, ärztliche Besuche oder Begleitmedikation) in Euro kostet.

Dieses Ergebnis lässt allerdings keine Entscheidung für oder gegen eine Behandlungsmethode zu, da dies einen Vergleich unterschiedlicher Behandlungsoptionen bedingen würde. Werden

---

<sup>294</sup> Vgl. Graf von der Schulenburg et al., 2007 S. 286

<sup>295</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (b) S. 6; Schöffski, 2008 (a) S. 65

<sup>296</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a), S. 66 f.

<sup>297</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 55

zwei unterschiedliche Therapieformen mit Kosten bewertet und miteinander verglichen, spricht man von der Kosten-Kosten-Analyse als vergleichende gesundheitsökonomische Evaluation.<sup>298</sup>

#### 4.4.1.2 Krankheitskosten-Analyse

Die „cost-of-illness-analysis“ ist ein Sonderfall der Kosten-Analyse, die in Deutschland häufig Verwendung findet. Hintergrund ist, dass man mit Krankheitskostenstudien die gesamtgesellschaftliche Bedeutung einer Erkrankung erfassen kann, indem die direkten und indirekten Kosten der Erkrankung als Ganzes evaluiert werden. Mit der Krankheitskostenstudie lassen sich volkswirtschaftliche Kosten für die Gesellschaft bestimmen, was Beweggründe für die Verwendung finanzieller Ressourcen gibt.

Für die Durchführung der Analyse existieren grundsätzlich zwei Möglichkeiten: Der **Top-down-Ansatz** verwendet als Ausgangspunkt hochaggregierte Daten der Volkswirtschaft. Beispielhaft sind Daten des Statistischen Bundesamtes, von Verbänden der Krankenkassen oder anderen Sammelstellen für GKV-Routinedaten. Mit dieser Basis können dann die Kosten je Krankheit oder Krankheitspopulation ermittelt und auf den einzelnen Patienten heruntergebrochen werden.

Der **Bottom-up-Ansatz** hingegen baut auf der Ebene des einzelnen Patienten auf. Anhand eines definierten Durchschnittspatienten einer bestimmten Erkrankung werden die direkten und indirekten Therapiekosten ermittelt und anschließend auf die gesamte Patientenpopulation hochgerechnet, um Anhaltspunkte für die volkswirtschaftliche Bedeutung zu erlangen. Im Rahmen dieser Berechnungen können drei Phasen unterschieden werden. Zum einen muss eine Definition des Zeithorizonts erfolgen, zum anderen müssen die direkten und indirekten Kosten entsprechend des Zeithorizontes festgelegt und zuletzt die Sensitivität überprüft werden. Innerhalb dieser Phasen kann nach dem Inzidenz- und Prävalenzansatz vorgegangen werden.

Die Krankheitskostenanalyse gibt damit Aufschluss darüber, in welchen quantitativen Relationen Krankheiten stehen, jedoch nicht darüber, welche Alternative bei unterschiedlichen Behandlungsoptionen zu präferieren ist.<sup>299</sup>

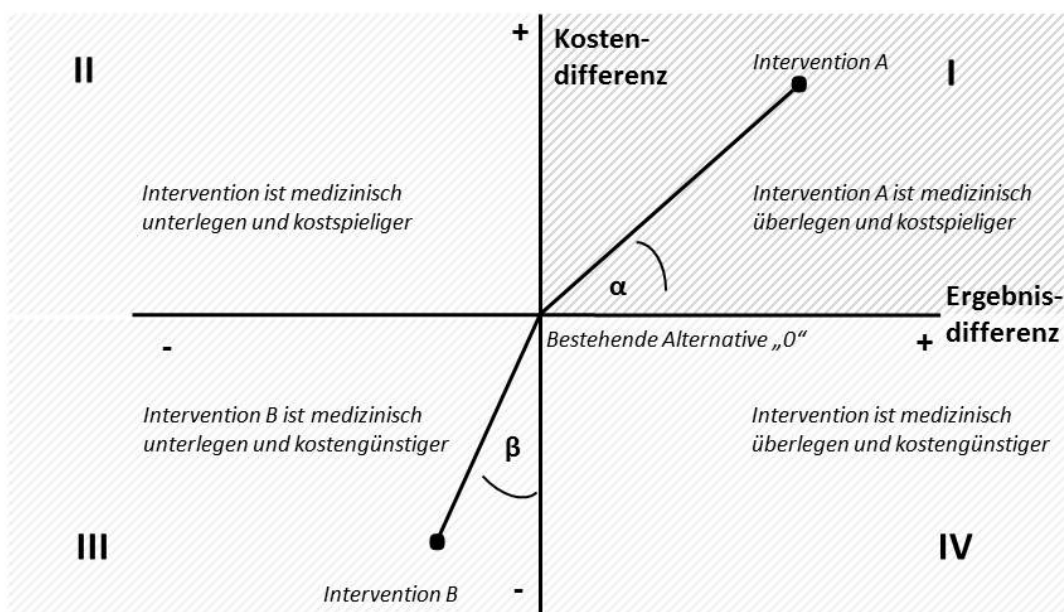
---

<sup>298</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a) S. 66 f.

<sup>299</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a) S. 67 f.

#### 4.4.2 Studien mit vergleichendem Charakter

Vergleichende Studien betrachten immer die **Kosten- und Outcome-Komponente** von Interventionen, wobei die Kostenbetrachtung relativ einheitlich verstanden wird und das Verständnis des Ergebnisses stark variieren kann, indem beispielsweise auch das monetäre Ergebnis inbegriffen ist oder nicht. Werden zwei Therapieoptionen miteinander verglichen, so kann eine Alternative im medizinischen Ergebnis besser oder schlechter sein oder in den Kosten variieren, sodass sich bei der Quantifizierung der Ergebnisse eine zweidimensionale Vierfelder-Matrix ergibt (siehe Abbildung 28). Der Nullpunkt bedeutet dabei – je nach Definition – eine Alternative, beispielsweise eine Standardtherapie oder auch gar keine Therapie.



**Abbildung 23: Kosten-Effektivitäts-Diagramm.**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Schöffski (a) 2008<sup>300</sup>

Ist der Nullpunkt gemäß der obigen Grafik eine bestehende Alternative, so gibt die Anordnung der Interventionen im Diagramm Auskunft darüber, ob eine Alternative vorgezogen werden soll.

Die Frage nach der Therapieoption ist in Quadrant II und IV einfach zu beantworten. Ist die Intervention medizinisch unterlegen und kostspieliger gegenüber der bestehenden, ist klar die „0“-Alternative zu bevorzugen (Quadrant II). Ist die Alternative hingegen medizinisch überlegen und kostengünstiger, so ist die Alternative B zu wählen (Quadrant IV). Idealerweise würde man sich medizinische Interventionen in Quadrant IV vorstellen. Allerdings liegen sie

<sup>300</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a) S. 77

meist in Quadrant I (dunkler schraffiert), das heißt, sie sind der bestehenden Alternative gegenüber medizinisch überlegen und kostspieliger, sodass keine eindeutige Dominanz einer Alternative herrscht. Ob eine medizinische Intervention eingeführt wird, hängt damit davon ab, welches **Verhältnis von Mehrnutzen und Mehrkosten** man akzeptiert. Die Wahrscheinlichkeit steigt, je kleiner der Winkel von  $\alpha$  – hohe Ergebnisdifferenz und kleine Kostendifferenz – ist.

Quadrant III lässt zunächst eine einfache Antwort vermuten. Ist eine Therapie medizinisch der Alternative 0 unterlegen und kostengünstiger, ist diese wegen des fehlenden medizinischen Nutzens abzulehnen. Da die Alternative 0 im Quadranten I gegenüber der Intervention A eine Äquivalenz zur Alternative B gegenüber der 0-Alternative darstellt, sollte diese konsequenterweise auch diskutiert werden. Hintergrund ist, dass möglicherweise auch in Quadrant I eine Entscheidung gegen eine Intervention, die medizinisch überlegen ist, fällt, wenn dieser Mehrnutzen nur zu sehr hohen Mehrkosten zu erzielen ist. Die an dieser Stelle eingesparten Gelder könnten an anderer Stelle sinnvoller verwendet werden. Demnach kann eine Intervention auch in Quadrant III kosteneffektiv sein – desto kleiner der Winkel  $\beta$  ist –, da die sehr gering medizinisch unterlegene Intervention zu überproportional hohen Kosteneinsparungen führt.<sup>301</sup>

#### **4.4.2.1 Kosten-Kosten-Analyse/Kostenminimierungsanalyse**

Bei der Kosten-Minimierungs-Analyse (cost minimisation analysis, CMA) werden nur die Kosten der Interventionsalternativen untersucht. Es wird unterstellt, dass die Interventionsalternativen bezüglich der (gesundheitsökonomisch relevanten) Effektparameter identisch sind, um die kostengünstigere Therapieoption zu identifizieren.

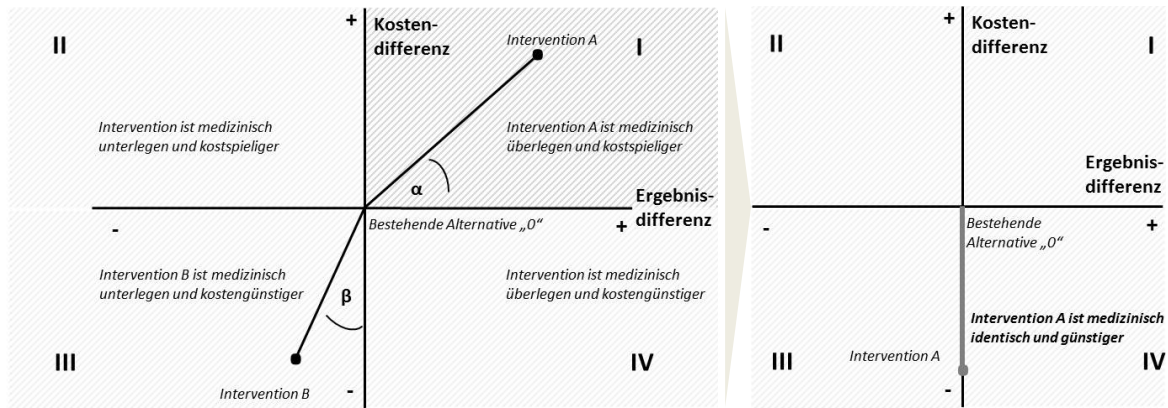
Da es unabdingbare Voraussetzung für die Kostenminimierungsanalyse ist, dass die Therapiealternativen bezüglich des Ergebnisses identisch sind, macht die Analyse nur unter stringenten Annahmen Sinn.

Im Kosten-Effektivitäts-Diagramm verläuft die medizinische Intervention dann direkt auf der Kostenachse, da nur Unterschiede hinsichtlich der Kosten analysiert werden. Eine Alternative ist demnach dominant, sobald bei gleichem Ergebnis die Kosten niedriger gegenüber der 0-Alternative sind, wie in Abbildung 24 zu sehen ist.<sup>302</sup>

---

<sup>301</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a) S. 76–78

<sup>302</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a) S. 79 f.



**Abbildung 24: Kosten-Effektivitäts-Diagramm vs. Kostenminimierungsanalyse.**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Schöffski (a) 2008<sup>303</sup>

Im Rahmen der **Kostendämpfungsgesetze** wurde vom Gesetzgeber mehr und mehr die Einführung von Generika vorangetrieben. Letztendlich haben diese genau das im Rahmen der Kostenminimierungsanalyse festgeschriebene Ziel: Es soll ein Produkt mit gleichem Nutzen wie das Original unter Bezug auf dessen Zulassungsunterlagen eingeführt werden, das kostengünstiger ist.<sup>304</sup> In anderen europäischen Ländern wie Finnland, Norwegen oder England kann die Kostenminimierungsanalyse zum Vergleich von pharmazeutischen Produkten explizit eingesetzt werden, jedoch wird auch hier darauf hingewiesen, dass eine Ergebnisgleichheit, insbesondere bei Einbeziehung potenzieller Nebenwirkungen, nur selten vorliegt.<sup>305</sup>

#### 4.4.2.2 Kosten-Nutzen-Analyse

Die Kosten-Nutzen-Analyse (cost benefit analysis, CBA) ist weitreichender als die Kostenminimierungsanalyse, denn neben den Kosten werden auch die Effekte in monetären Einheiten berücksichtigt. Der Nutzen der zu bewertenden Maßnahme stimmt mit den Kosten der Alternative überein, da diese Kosten mit der zu bewertenden Therapieoption vermieden werden. Nutzen und Kosten können demnach anschließend subtrahiert werden, wobei das positive oder negative Ergebnis dann zu einer Aussage führt oder ins Verhältnis gesetzt wird. Der wesentliche Aspekt der Kosten-Nutzen-Analyse ist – vor allem im Unterschied zur Kosten-Effektivitäts-Analyse und zur Kosten-Nutzwert-Analyse –, dass alle Kosten- und Nutzeneinheiten **monetär** gemessen werden,<sup>306</sup> sodass das Ergebnis der Analyse in einer einzigen Größe – das heißt, dem Nettonutzen der Therapie – dargestellt wird.<sup>307</sup> Dies umfasst auch Nut-

<sup>303</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a) S. 80

<sup>304</sup> Vgl. Schamp et al., 2008 S. 146

<sup>305</sup> Vgl. Zentner et al., 2005 S. 90

<sup>306</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a) S. 82; Drummond et al., 2005 S. 2011

<sup>307</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 303

zenkomponenten wie Änderungen in der Lebensqualität und/oder klinische Ergebnisse mit Auswirkungen auf die Morbidität oder Mortalität, wobei sich dies häufig als methodisch schwierig erweist.<sup>308</sup> Als Beispiel zur monetären Bewertung des Nutzens sind im Rahmen der Kosten-Nutzen-Evaluation als Methode Discrete-Choice-Experimente (DCE) zur Messung der **Zahlungsbereitschaft** zu nennen.<sup>309</sup>

Zusammenfassend stellt die Kosten-Nutzen-Analyse ein sehr starkes Instrument der gesundheitsökonomischen Evaluation dar, da sie aus den Ergebnissen direkt Fragen zur Allokation von Ressourcen beantworten kann. Dieser Vorteil kann aber nur genutzt werden, wenn die Schwierigkeit, alle Komponenten monetär zu bewerten, überwunden worden ist.<sup>310</sup>

#### **4.4.2.3 Kosten-Wirksamkeits-Analyse/Kosten-Effektivitätsanalyse**

In Kosten-Effektivitäts-Analysen (cost effectiveness analysis, CEA) werden die Effekte in **natürlichen Einheiten** gemessen. Beispiele hierfür sind quantifizierbare klinische Surrogat-Parameter (Blutdruck, Cholesterinspiegel, Gehstrecke etc.) oder globale Kriterien, zum Beispiel die Verlängerung von Lebensjahren zur Messung des medizinischen Ergebnisses. Die Größen zur Beurteilung des klinischen Outcomes werden dabei von Medizinern festgelegt. Dem messbaren Erfolg werden entsprechend die Kosten der jeweiligen Behandlungsmethode gegenübergestellt. Die Gegenüberstellung führt zu der Aussage, wie viel eine Einheit des messbaren klinischen Ergebnisses kostet. Da als Ergebnisparameter ideal die Endpunkte medizinischer Studien verwendet werden können, stellt die Kosten-Wirksamkeits-Analyse eine häufig verwendete Methode der gesundheitsökonomischen Evaluation da.

Zwingende Voraussetzung ist, dass nur Maßnahmen mit gleichem Effektmaß verglichen werden können,<sup>311</sup> was einen Nachteil darstellen kann, will man Therapien mit unterschiedlichen Outcomegrößen vergleichen.<sup>312</sup>

Wählt man als Effektmaß die gewonnenen Lebensjahre durch medizinische Interventionen, so ergibt sich folgende Abbildung für die Gesamtkosten der gewonnenen Lebensjahre:

---

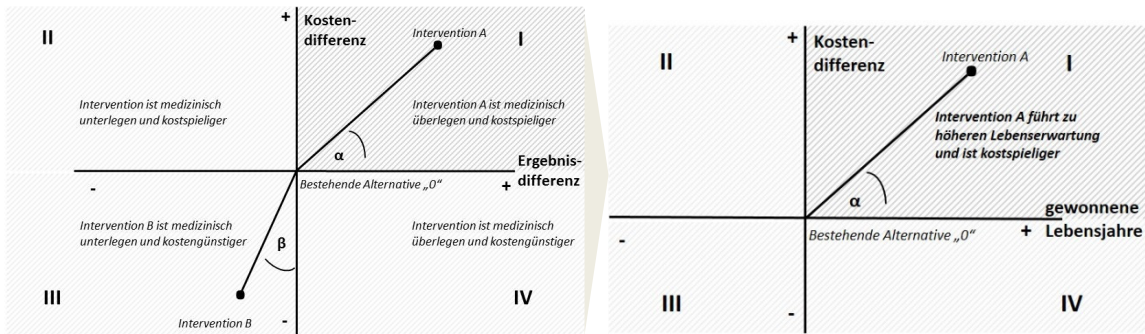
<sup>308</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a) S. 82

<sup>309</sup> Vgl. Rottenkolber, 2011 S. 232

<sup>310</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 239 f.

<sup>311</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a) S. 83 f.; Drummond et al., 2005 S. 104 f.

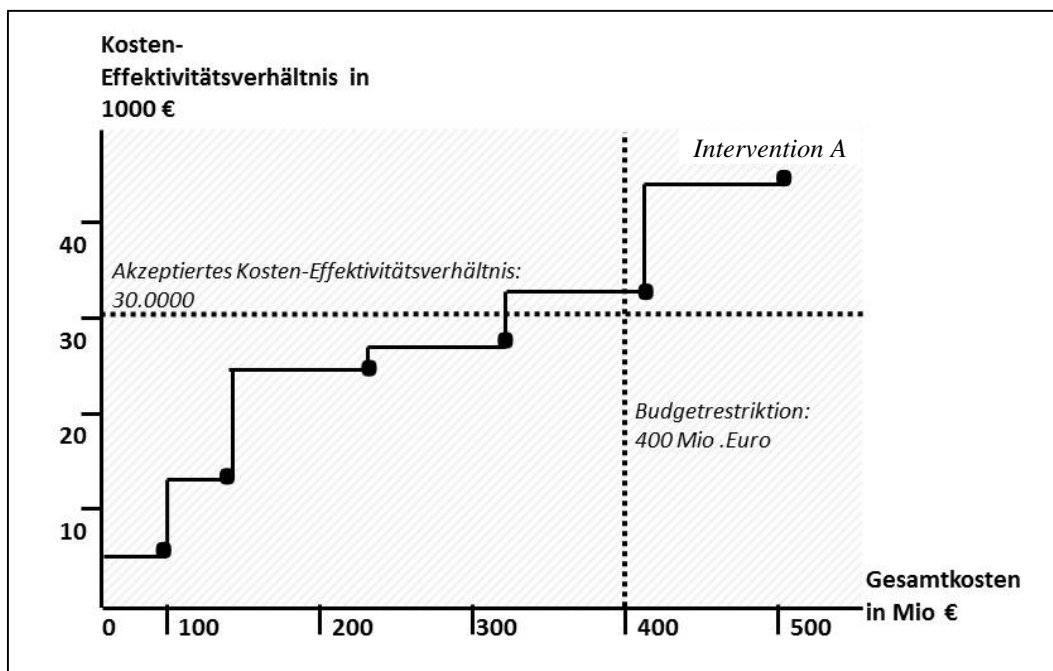
<sup>312</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 304



**Abbildung 25: Kosten-Effektivitäts-Diagramm vs. Kosten-Lebensjahre-Diagramm.**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Schöffski 2008 S. 86<sup>313</sup>

In der Realität wird sich die Kosten-Effektivitäts-Analyse in Quadrant I abspielen, der das Kosten-Effektivitäts-Verhältnis im Vergleich zur kumulierten Einheit an gewonnenen Lebensjahren abbildet. In dieser Form können auch Restriktionen im Kontext des kumulierten **Kosten-Effektivitäts-Verhältnisses und Budgets** ideal abgebildet werden, wie in Abbildung 26 skizziert wird:



**Abbildung 26: Kumulierte Gesamtkosten abhängig vom Kosten-Effektivitäts-Verhältnis.**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Schöffski (a) 2008 S. 88<sup>314</sup>

Gibt es beispielsweise eine Vorgabe zu einem optimalen Kosten-Effektivitäts-Verhältnis, so lässt sich hier ideal ablesen, zu welchen Gesamtkosten dies durchzuführen ist. Umgekehrt

<sup>313</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a) S. 86

<sup>314</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 129; Schöffski, 2008 (a) S. 88

lässt sich darstellen, wie sich das Kosten-Effektivitäts-Verhältnis zu einer bestimmten Budgetrestriktion verhält.<sup>315</sup> Daher wird die Kosten-Effektivitäts-Analyse häufig von Entscheidungsträgern zur Entscheidungsfindung in einem vorgegebenen Bereich mit definiertem Budget genutzt.<sup>316</sup>

Nachteilig bei der Verwendung hingegen ist, dass nur eine Effektivitätsgröße der Therapie verglichen werden kann. In der Realität hingegen haben Therapiealternativen mehrere Outcome-Parameter, und es rücken Fragen nach Präferenz und Wert dieses Outcomes mehr und mehr in den Fokus.<sup>317</sup>

### Die Effizienzgrenze des IQWiG

Um entscheiden zu können, ob eine Intervention eingeführt werden sollte oder nicht, sieht das IQWiG das Effizienzgrenzenkonzept als Entscheidungsgrundlage vor. Diese Herangehensweise sieht die Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung vor, und die Kosten-Nutzen-Bewertung erfolgt indikationsspezifisch. Alle in dieser Indikation schon bestehenden Alternativen werden als Punkte in ein Kosten-Nutzen-System eingetragen, womit sich die Effektivitätsgrenze ergibt. Generell sind als Nutzengrößen medizinische Outcomes, Respondermaße und aggregierte Maße wie QALYs zu verwenden<sup>318</sup>, jedoch fokussiert sich das IQWiG meist auf **medizinische Nutzengrößen**, was eine Einordnung zu der Methodik der Kosten-Effektivitäts-Analyse rechtfertigt.<sup>319</sup>

In der Effizienzgrenzenmethodik wird der Effekt indikationsspezifisch näherungsweise auf die Ordinate angeordnet. Für die Studien, die zur Nutzenbewertung herangezogen werden, hat das IQWiG seinen Fokus auf vergleichende Studien, zum Beispiel **Head-to-Head** Studien (direkter Vergleich von Präparaten in einer Studie) und von der Evidenzklassifikation auf **RCTs** gelegt. Die Kosten aus Perspektive der Krankenversicherung werden entsprechend auf der Abszisse angeordnet. Die Kostenträgerperspektive beinhaltet dabei eine Konzentration auf die direkten Kosten.<sup>320</sup>

Wie auch im Rahmen des Prozesses der frühen Nutzenbewertung umgesetzt<sup>321</sup> bevorzugt das IQWiG ein zweistufiges Schema der Evaluation von medizinischen Interventionen. In der

---

<sup>315</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a) S. 88

<sup>316</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 103 f.

<sup>317</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 133

<sup>318</sup> Vgl. Schöffski et al., 2012 S. 121

<sup>319</sup> Vgl. IQWiG, 2013 (a)

<sup>320</sup> Vgl. Schöffski et al., 2012 S. 121

<sup>321</sup> Vgl. Kapitel 3



ersten Stufe der Evaluation wird nur der Nutzen bewertet. Nur wenn dieser höher ist als die effektivste bestehende Alternative, wird die zweite Stufe der gesundheitsökonomischen Evaluation durchgeführt. Therapieoptionen, die potenziell über der Effizienzgrenze liegen, aber keinen medizinischen Zusatznutzen aufweisen, entfallen damit aus der Bewertung.<sup>322</sup>

Analog zu dem in diesem Abschnitt dargestellten Kosten-Effektivitäts-Diagramm bleiben auch hier zwei Möglichkeiten bei Interventionen mit Zusatznutzen. Folgende Abbildung skizziert die Effizienzgrenze mit den zwei Alternativen:

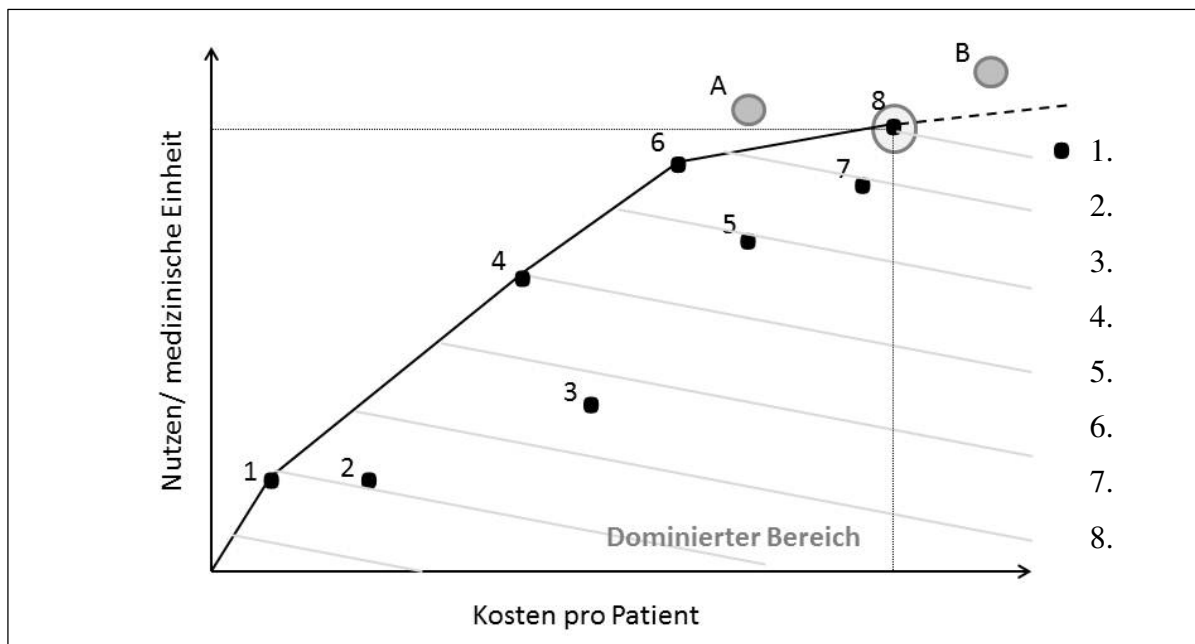


Abbildung 27: Konkave Effizienzgrenze unter Einführung von zwei Interventionen.

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Schöffski 2012<sup>323</sup>

1. Die **einzuführende Therapieoption hat bei Mehrnutzen geringere Kosten** (A). Die Intervention würde oberhalb (Mehrnutzen) und links (geringere Kosten) der Kurve liegen und den geforderten Preis somit als gerechtfertigt und erstattungsfähig bewerten. Die neue Therapieoption wird nun Teil der Effizienzgrenze, die entsprechend anzupassen ist.
2. Die neue Intervention (B) hat einen **Mehrnutzen** (oberhalb der Kurve) **und ist teurer** (sie liegt deshalb oberhalb des Kosten-Nutzen-Raums). Hierfür wird ein fiktiver indikationsspezifischer Schwellenwert außerhalb des gesicherten Bereichs durch Hochrechnung der Effizienzgrenze (gestrichelte Linie) gebildet. Erzeugt wird der Schwellenwert aus der Steigung der extrapolierten Effizienzgrenze. Die Intervention muss für eine abgeleitete

<sup>322</sup> Vgl. Schöffski et al., 2012 S. 121

<sup>323</sup> Vgl. Schöffski et al., 2012 S. 120–122

Erstattungsempfehlung oberhalb der Linie liegen, denn unterhalb wäre der geforderte Preis zu hoch. Anschließend kann die neue Intervention der Effizienzgrenze hinzugefügt werden.<sup>324</sup>

Neben der Bewertung der Intervention über die Effizienzgrenze fokussiert das IQWiG des Weiteren die potenziellen Gesamtausgaben, die die Intervention bei der Versichertengemeinschaft verursachen können. Hierfür sollen Budget-Impact-Analysen durchgeführt werden.<sup>325</sup>

#### 4.4.2.4 Kosten-Nutzwert-Analyse

In der Kosten-Nutzwert-Analyse (cost utility analysis, CUA) werden verschiedene Effekte einer Maßnahme (z. B. Lebensverlängerung, Änderung des Gesundheitszustandes und Lebensqualität eines Patienten) durch ein Gewichtungsschema aggregiert, um der Mehrdimensionalität des Gesundheitsbegriffs Rechnung zu tragen. Es erfolgt eine **Normierung der medizinischen Ergebnisse** in allen Indikationen, sodass jede Intervention nach dem gleichen Schema bewertbar und damit über Indikationen hinweg vergleichbar ist. Eine häufig verwendete Methode, die Effekte einer Intervention in „**Nutzwerteinheiten**“ zu überführen, ist das Konzept der qualitätsadjustierten Lebensjahre, „**QALYs**“ (quality adjusted life years).<sup>326</sup>

Das QALY-Konzept bewertet dabei Lebensjahre in unterschiedlichen Gesundheitszuständen bzw. unterschiedlich bewerteter Lebensqualität. Die Einteilung des Gesundheitszustandes bewegt sich dabei zwischen 0 (Tod) und 1 (vollständiger Gesundheit). Ein Lebensjahr bei vollständiger Gesundheit ergibt damit 1 QALY. Folgende Formel zur Berechnung eines QALYs liegt zugrunde:

$$n \text{ Lebensjahre} \times (0 - 1) \text{ Lebensqualität} = n \text{ QALY}$$

Die Erhebung des Gesundheitszustandes unter der Intervention kann dabei auf unterschiedliche Weise erfolgen, wobei direkte und indirekte Methoden zur Erhebung der Morbiditätsgewichte herangezogen werden können. Unter den direkten Erhebungsansätzen sind dabei Bewertungsskala (**Rating Scale**), zeitliche Abwägung (**Time Trade off**) und die Standard-Lotterie (**Standard Gamble**) zu nennen. Als indirekte Verfahren werden standardisierte Fragebögen wie der **EQ-5D** zur Ermittlung der Lebensqualität häufig verwendet. Mittels Regres-

---

<sup>324</sup> Vgl. Schöffski et al., 2012 S. 121 f.

<sup>325</sup> Vgl. Schöffski et al., 2012 S. 123

<sup>326</sup> Vgl. Neugebauer et al., 2010 S. 741; Engelke, 2009 S. 304; Schöffski (a), 2008 S. 92; Schöffski und Greiner 2012

sionsanalyse werden die direkt ermittelten Nutzwertgewichte aus dem Fragebogen auf eine Skala von 0 bis 1 normiert. Als klarer Vorteil des QALY-Konzepts wird gesehen, dass die Nutzwerte über verschiedene Krankheiten bzw. Indikationen hinweg ermittelt und so die Kosten-Nutzwert-Verhältnisse unterschiedlicher Interventionen verglichen werden können. Auch der Vergleich von Therapieformen, die Auswirkungen auf die Lebensdauer haben, können mit anderen Interventionen mit Effekten auf die Lebensqualität verglichen werden.

Der Vollständigkeit halber sei noch darauf hingewiesen, dass der QALY-Ansatz auch Nachteile mit sich bringt, denn es wird vorausgesetzt, dass unabhängig von der Dauer eines Gesundheitszustandes dieser gleich bewertet wird und auch unabhängig von der Erlangung des Gesundheitszustandes (Erlangung des vollen Gesundheitszustandes vs. eingeschränkter Gesundheitszustand) durch die Intervention gemessen wird.

Des Weiteren wird in der Literatur kritisiert, dass die QALY-Einheiten immer gleichbedeutend sind, unabhängig von Alter, Schweregrad und Art der Erkrankung als auch Mengeneffekte (wie viele Personen haben welchen Anstieg). Ein letzter Kritikpunkt ist, dass die erhaltenen Nutzwerte in Abhängigkeit zur Erhebungsmethode variieren können.<sup>327</sup>

Ein weiterer Kritikpunkt, der in Bezug auf das QALY Konzept häufig genannt wird, ist das Existieren von Gesundheitszuständen, die mit einer schlechteren Lebensqualität als der Tod bewertet werden.<sup>328</sup>

## **4.5 Anwendbarkeit und Limitationen der verschiedenen Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation**

Zunächst soll ein kurzer Überblick über europäische Erstattungssysteme gegeben werden, die internationale gesundheitsökonomische Standards in ihre Erstattungsentscheidung einbeziehen, um die Anwendungsmöglichkeiten und Chancen der gesundheitsökonomischen Evaluation besser bewerten zu können.

### **4.5.1 Anwendung gesundheitsökonomischer Standards in anderen europäischen Ländern**

Einen ersten Eindruck liefert die im Rahmen des Positionspapiers „Kostenevaluation von Arzneimitteln: internationale Standards der Gesundheitsökonomie und derzeitige deutsche

---

<sup>327</sup> Vgl. Icks et al., 2010 S. 923; Schöffski et al., 2012 S. 73, 80

<sup>328</sup> Vgl. Schöffski et al., 2013 S.368

Praxis“ nach Professor Schönermark für den Verband der forschenden Arzneimittelhersteller erarbeitete Übersicht zu in Europa verwendeten Budget-Impact-Analysen.

**Tabelle 8: Kostendimensionen in Budget-Impact-Analysen in Europa.**

Land Kosten- dimensionen	England/ Wales	Schott- land	Norwe- gen	Schwe- den	Frank- reich	Nieder- lande	Bel- gien	Öster- reich	Deutsch- land
Patienten- zuzahlung			x			x	x		
Frührente			x			x			
Arbeits- unfähigkeit			x			x			
Pflegende Ange- hörige	X	x	x			x		x	
Pflege	X	x	x	x	x	x	x	x	
Reha-bilitation	X	x	x	x	x	x	x	x	
Heil-/Hilfsmittel	X	x	x	x	x	x	x	x	
Ambulant	X	x	x	x	x	x	x	x	
Stationär	X	x	x	x	x	x	x	x	
Applikation	X	x	x	x	x	x	x	x	x
Arzneimittel	X	x	x	x	x	x	x	x	x

Quelle: Schönermark et al., 2013<sup>329</sup>

Die Aufstellung zeigt deutlich, dass in anderen europäischen Ländern wesentlich mehr Kostendimensionen/**Kosten-Offsets** als in Deutschland einbezogen werden. Deutschland stellt das einzige Land dar, das seine Analyse rein auf die Arzneimittel- und Applikationskosten begrenzt. Norwegen und die Niederlande beispielsweise nehmen sogar explizit Kostendimensionen des Patienten und anderen Versicherungszweigen mit auf, zum Beispiel die Patientenzuzahlung, die Frührente oder die Arbeitsproduktivität. Vergleicht man den Zeithorizont, der in den verschiedenen Ländern im Rahmen des Positionspapiers für die Budget-Impact-Analyse als relevant eingestuft wurde, stellt man fest, dass Deutschland auch hier an der untersten Grenze liegt. Während die anderen europäischen Länder (England, Schottland, Frankreich, Niederlande und Belgien) drei bis fünf Jahre als sinnvoll erachten, wird in Deutschland lediglich ein Zeitraum von einem Jahr gewählt.<sup>330</sup>

<sup>329</sup> Vgl. Schönermark et al., 2013 S. 23

<sup>330</sup> Vgl. Schönermark et al., 2013 S. 23 f.

Gemäß der Untersuchung von Prof. Rychlik (Institut für Empirische Gesundheitsökonomie) zu den „**Erstattungsprozeduren in Europa und den USA**“ ergibt sich ein weiteres Bild. Als für die Erstattung relevante Größe fordern folgende Länder sogar explizit die Durchführung pharmakoökonomischer Studien:

**Tabelle 9: Verwendung pharmakoökonomischer Studien anderer europäischer Länder.**

Land	Pharmakoökonomische Studie
Belgien	Gesundheitsökonomische Daten sind für den Entscheidungsprozess über die Erstattungsfähigkeit eines Arzneimittels erforderlich (S. 10)
Frankreich	Dem Erstattungsantrag sind pharmakoökonomische Studien beizufügen (S. 25)
Irland	Pharmakoökonomische Studien sind zu übermitteln (S. 30)
Polen	Arzneimittel werden pharmakoökonomisch für Erstattungsentscheidung evaluiert (S. 43)
Schweden	Die Aufnahme des Arzneimittels auf die Positivliste wird maßgeblich anhand der Kosten-Effektivität und des Nutzens für den Patienten bewertet (S. 49)
Spanien	Pharmakoökonomische Studien werden für die Entscheidung über die Erstattung in Betracht gezogen (S. 55)
England	Pharmakoökonomische Studien sind verpflichtend (S. 60)
Ungarn	Für den Entscheidungsprozess zur Erstattung werden pharmakoökonomische Studien herangezogen (S. 62)

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Rychlik<sup>331</sup>

Demnach fordern acht europäische Länder explizit pharmakoökonomische Studien von Herstellern bei Fragen zur Erstattungsfähigkeit, um Kosten-Nutzen-Dimensionen bei der Erstattung berücksichtigen zu können. Denn *„alleine der Vergleich der Ergebnisse standardisierter Eingriffe bei unterschiedlichen Patienten und deren Vergleich mit alternativen Therapiemöglichkeiten lässt eine Festlegung von Qualitätsurteilen zu“*.<sup>332</sup>

**Panteli et al.** aus 2015 stellt eine der umfassendsten Analysen dar, indem sie den Entscheidungsprozess von Erstattungsinstitutionen bezüglich Nutzen und Preisentscheidungen der 36 EU-Länder analysiert.

<sup>331</sup> Vgl. Rychlik, 2010 S.10-62

<sup>332</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 16 f.

Eines der wesentlichen Resultate allen voran ist, dass in allen Ländern als Hauptkriterium für Informationen zur Bewertung des Nutzens des Arzneimittels evidenzbasierte Anträge der Hersteller herangezogen werden.<sup>333</sup>

Die folgende Grafik soll auf Basis verschiedener Publikationen zu Erstattungsverfahren in der EU einen Überblick dazu geben, in welchen Ländern evidenzbasierte Bewertungsverfahren zum Zusatznutzen für die Bestimmung des Erstattungsstatus herangezogen werden:



**Abbildung 28: Evidenzbasierte Bewertungsverfahren für den Zusatznutzen und ICER-Bildung von Arzneimitteln zur Bestimmung des Erstattungsstatus**

Quelle: Eigene Darstellung<sup>334</sup>

<sup>333</sup> Vgl. Panteli et al., 2015 S.1

Den Ausführungen aus Kapitel 3 folgend, erfüllt Deutschland im Rahmen der frühen Nutzenbewertung über die Pflicht der Hersteller zur Dossier-Einreichung, nach Kriterien der evidenzbasierten Medizin, einen EU-weiten Prozess. Dieser Prozess ist gekennzeichnet durch das Streben nach einem „Preis-Nutzenverhältnis“-Ansatz, um zusätzlich zu existierenden Kosten-Kontroll-Systemen den Ausgabenanstieg der Arzneimittel zu regulieren.<sup>335</sup> In der Europäischen Union beinhalten weitere Kostendämpfungsmaßnahmen beispielsweise externe und interne Referenzpreise, Preismoratorien, Ausschreibungen, Preiskürzungen, Rabatte, die Regulierung der Gewinnspanne von pharmazeutischen Unternehmen und Großhändlern, Kostenbeteiligungen der Patienten (patient cost sharing), Leitlinien für und zur Überwachung von Verordnungsverhalten der Ärzte und auch die Substitution durch generische Arzneimittel. Auch hier folgt Deutschland einem internationalen Prozess zur Einsparungen im Rahmen der Ausgaben von Arzneimitteln.

Ein weiterer maßgebender Prozess in der EU, im Gegensatz zu Deutschland, bildet aber die zunehmende Implementierung von „Health Technology Assessments“ seit Anfang 2000, um Arzneimittel / Leistungen zu identifizieren, die den größten Wert für ihre Investitionskosten schaffen.

Die gesundheitsökonomische Evaluation bietet hierfür eine geeignete Methodik an. Inwieweit daher gesundheitsökonomische Evaluation auf Basis der evidenzbasierten Medizin für Erstattungsentscheidungen relevant ist, soll die folgende Tabelle darstellen. Verschiedene Publikationen zu den Erstattungssystemen der EU-Länder wurden zur tabellarischen Darstellung, von durchgeführter Kosten-Effektivitätsbewertungen und der Bildung von inkrementellen Kosten-Nutzen-Verhältnissen (ICER), herangezogen.

**Tabelle 10: Auswirkungen der Evidenzberichte der Hersteller auf Erstattungs- und Preisentscheidungen**

<b>EU-Mitgliedsstaaten</b>	<b>Evidenzbericht Hersteller für ZN-Bewertung</b>	<b>Zweck der (Zusatz-) Nutzenbewertung</b>	<b>Bewertung der Kosten-effektivität</b>	<b>Bildung eines ICER (Kosten/QALY)</b>
Belgien	Ja	Erstattungsstatus (Niveau)	Ja (nur für ZN-bewertete AM)	Ja
Bulgarien	Ja	Erstattungsstatus Maximum Preis, RP-Einstufung	Ja	
Dänemark	Ja	Erstattungsstatus	Ja	Nein

<sup>334</sup> Vgl. Panteli, et al., 2015, S.1-8; European Parliament, 2015; Sorenson, et al., 2008; Lewis, 2015; Zentner, et al., 2012 S.25-34; Busse, et.al., 2015; ISPOR 2016

<sup>335</sup> Vgl. Panteli, et al., 2015, S.1

Deutschland	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> Preisverhandlung	<b>Ja</b> (i.S. von Budget-Impact, vereinzelt Kostenminimierungsanalyse, gesundheitsökonomische Simulation)	<b>Nein</b>
Estland	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> (Niveau) Maximum Preis	<b>Ja</b>	
Finnland	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> Maximum Preis	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
Frankreich	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> (Niveau) Preisverhandlung	<b>Ja</b> (Kostenminimierungsanalyse, gesundheitsökonomische Simulation)	<b>Nein</b>
Griechenland	Nein*	<b>Erstattungsstatus</b> (Niveau) RP-Einstufung	<b>Teilweise</b>	<b>Nein</b>
Großbritannien (UK)	Ja	<b>Erstattungsstatus</b>	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>
Irland	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> (Niveau)	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>
Italien	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> Maximum Preis	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>
Kroatien	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> (Niveau) PR-Einstufung	<b>Ja</b>	<b>Ja (Cost- Effektivitäts oder Kosten-Nutzwert- Analyse (QALYs))</b>
Lettland	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> (Niveau) Maximum Preis	<b>Ja</b>	
Litauen	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> Maximum Preis	<b>Ja</b>	
Luxemburg	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> (Niveau) Maximum Preis	<b>Ja</b>	
Malta	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> Maximum Preis	<b>Ja</b>	
Niederlande	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> (Niveau)	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>
Österreich	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> Maximum Preis	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
Polen	Ja	<b>Erstattungsstatus</b>	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>
Portugal	Ja	<b>Erstattungsstatus</b>	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>
Rumänien	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> (Niveau)	<b>Ja</b>	
Schweden	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> Maximum Preis	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>
Schweiz	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> Maximum Preis	<b>Teilweise</b>	<b>Nein</b>
Slowakei	Ja	<b>Erstattungsstatus</b>	<b>Ja</b>	
Slowenien	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> (Niveau) Preisverhandlung	<b>Ja</b>	



Spanien	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> Maximum Preis	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>
Tschechische Republik	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> Maximum Preis	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>
Ungarn	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> Maximum Preis	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>
Zypern	Ja	<b>Erstattungsstatus</b> Ausschreibung	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>

Quelle: Eigene Darstellung<sup>336</sup>

Die obige Tabelle zeigt, dass Deutschland mit der Koppelung der evidenzbasierten Bewertung neuer Arzneimittel mit dem Erstattungsstatus und anschließenden Preisverhandlungen einer europäischen Harmonisierung folgt. Jedoch stellt Deutschland eher die Minderheit dar, indem kein Maximalpreis entscheidend ist, sondern Verhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband den Preis entscheiden. Auch die nur rudimentäre Berücksichtigung der Kosten-Effektivität im Sinne des Budget-Impacts einer Therapieoption für die Gesetzliche Krankenversicherung in Deutschland stellt eher die Ausnahme dar. In 12 Ländern werden explizite Kosten-Nutzenverhältnisse in Form eines ICERs berechnet.<sup>337</sup>

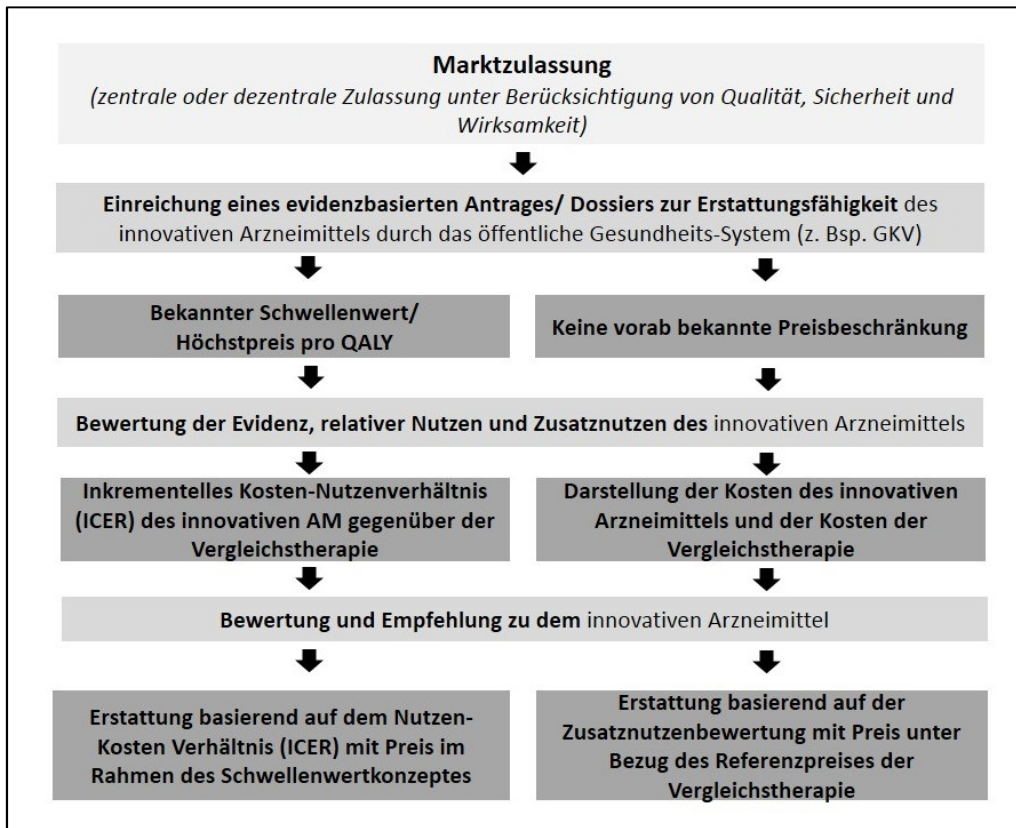
#### 4.5.2 Anwendung gesundheitsökonomischer Evaluation für Erstattungsentscheidungen im Vergleich zur frühen Nutzenbewertung

Die Frage, in welchem Verhältnis Nutzen und Kosten einer Arzneimittelinnovation stehen, beantwortet die vergleichende gesundheitsökonomische Evaluation. Die Verwendung gesundheitsökonomischer Methoden beispielsweise im Rahmen von Health Technology Assessments soll darüber Aufschluss geben, welcher zusätzliche Wert in Form des Zusatznutzens im Rahmen einer Indikation für die zu investierenden Kosten entsteht.

Die folgende Grafik stellt dabei die möglichen unterschiedlichen Marktzugänge innovativer Arzneimittel mit und ohne Verwendung gesundheitsökonomischer Evaluation dar.

<sup>336</sup> Vgl. Panteli, et al., 2015, Wilder van, et al., 2015, Lewis, 2015

<sup>337</sup> Vgl. Panteli, et al., 2015, Wilder van, et al., 2015, Lewis, 2015



**Abbildung 29: Marktzugang innovativer Arzneimittel unter Verwendung von Kosten-Nutzenverhältnissen für Erstattungsentscheidungen**

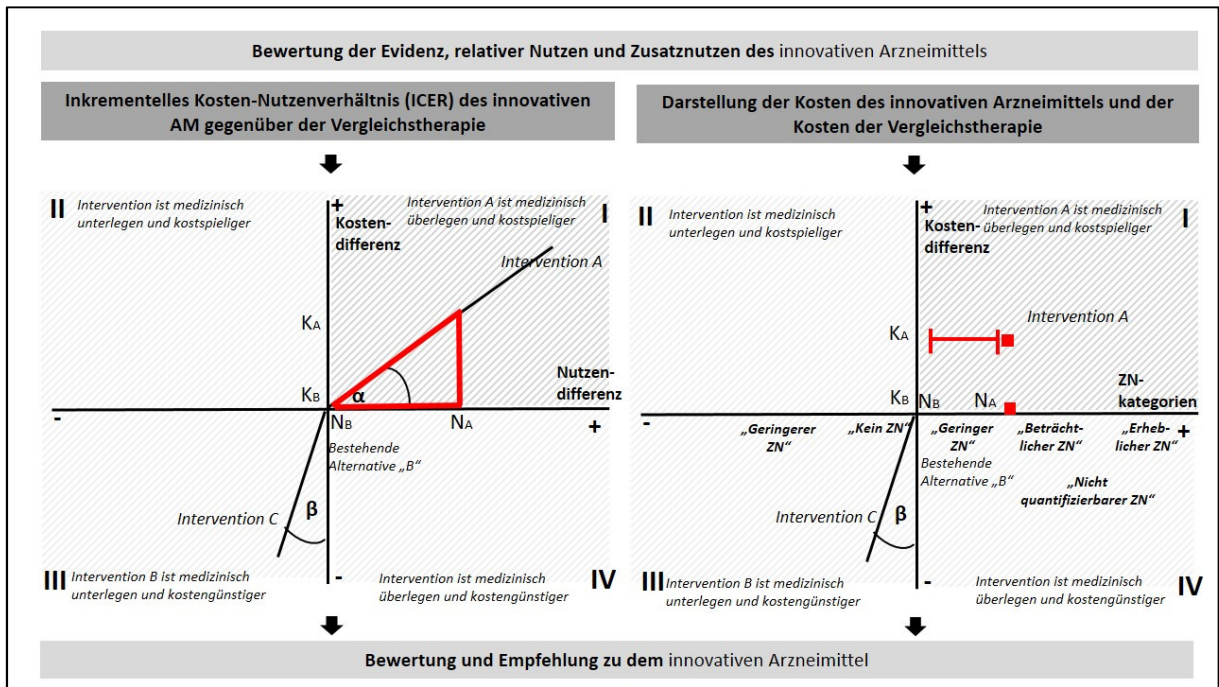
Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Panteli et al.<sup>338</sup>

Der wesentliche Unterschied für den Marktzugang, nach der Marktzulassung, ist dabei, dass die Verwendung der gesundheitsökonomischen Evaluation ein klares definiertes inkrementelles Verhältnis von Kosten und Nutzen der Therapiealternativen darstellt. HTAs als Instrument für Erstattungsentscheidungen in England beispielsweise stellen das inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnis dar, daher kann das Arzneimittel mit relevanten anderen Therapieoptionen verglichen werden.<sup>339</sup>

Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung hingegen wird das Verhältnis aus Kosten und Nutzen nicht gebildet, wie die folgende Grafik darstellt:

<sup>338</sup> Vgl. Panteli, et al., 2015 S.3

<sup>339</sup> Vgl. Kap. 4.4



**Abbildung 30: Kosten-Nutzen-Darstellung unter Verwendung gesundheitsökonomischer Evaluation versus der frühen Nutzenbewertung**

Quelle: Eigene Darstellung<sup>340</sup>

Es wird vielmehr im Rahmen der frühen Nutzenbewertung eine Kategorie des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie evaluiert und bestimmt (roter Balken). Die Zusatznutzenkategorien: geringerer Zusatznutzen, kein Zusatznutzen, nicht quantifizierbarer Zusatznutzen, geringer Zusatznutzen, beträchtlicher Zusatznutzen und erheblicher Zusatznutzen sind dabei nicht klassisch als Skala zu sehen. Ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen kann demnach in allen Kategorien vorliegen, ist nur zum Zeitpunkt der Bewertung nicht quantifizierbar.

Von der Zusatznutzenbewertung „unabhängig“ werden die Kosten des innovativen Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie angegeben (rote Quadrate). Die Bildung eines Kosten-Nutzen Verhältnisses und die damit einhergehende Aussage, wie viel mehr Wert für eine Geldeinheit erreicht wird, bleibt aus. Daraus resultiert, dass nur ein deskriptiver Unterschied der zu bewertenden Alternativen ohne die Bildung eines Verhältnisses darzustellen ist, nicht aber ein Vergleich innerhalb einer Indikation oder sogar über Indikationen hinweg.

<sup>340</sup> Vgl. Abb.23; Schöffski, 2008 (a) S. 77

#### **4.5.3 Chancen und Determinanten gesundheitsökonomischer Evaluation für Erstattungsentscheidungen**

Die gesundheitsökonomische Evaluation bietet vor allem zwei wesentliche Antworten innerhalb eines Gesundheitswesens mit knappen Mitteln. Zum einen kann sie beantworten, welchen Wert man für das Geld bekommt, da neben dem Preis auch die Indikation, in der das Arzneimittel angewandt wird, und der zusätzliche Nutzen eine Rolle spielen. Und zum anderen können durch die Vergleichbarkeit über verschiedene Indikationen hinweg Allokationsentscheidungen getroffen werden.<sup>341</sup> Damit führt die gesundheitsökonomische Evaluation zur Transparenz und Offenheit in der Verteilung der vorhandenen Mittel.<sup>342</sup>

In einem solidarisch, kollektiv finanzierten Gesundheitswesen, wie es das deutsche Gesundheitswesen<sup>343</sup> darstellt, ist die Verteilung der Mittel mit Herausforderungen behaftet. Zum einen wird eine kollektive Mittelverteilung meist nicht von allen Mitgliedern getragen, da sich gegebenenfalls Mitglieder schlechter stellen als zuvor, und zum anderen bedeutet die Notwendigkeit der Verteilung von Mitteln, dass eine Knappheit an Mitteln besteht.<sup>344</sup> Es existieren, anders wären die immer wiederkehrenden Kostendämpfungsgesetze<sup>345</sup> bei gleichbleibendem Beitragssatz nicht zu erklären, beschränkte und begrenzte Mittel für die Verteilung. Demnach ist eine Entscheidung in einem a priori festgelegten Rahmen zur Verteilung der kollektiven Mittel notwendig, um die legitime Frage beantworten zu können, ob die verteilten Ressourcen in einer anderen Indikation oder einem anderen Bereich des Gesundheitswesens besser eingesetzt werden könnten.<sup>346</sup> Vergleichende gesundheitsökonomische Evaluationen, wie die Kosten-Nutzen-Bewertung liefern den Entscheidungsträgern im deutschen Gesundheitswesen hierfür Informationen. Wird dem Opportunitätskostenkonzept gefolgt, bedeutet dies, dass eine Behandlung angesichts anderer Möglichkeiten des Mitteleinsatzes effizienter oder weniger effizient ist. Der Nutzen einer Therapieoption stellt zeitgleich die Kosten einer anderen Behandlungsmöglichkeit dar. Um in einem definierten Rahmen Aussagen über die Effizienz treffen zu können, ist ein Benchmark, wie es in England das Schwellenwertkonzept darstellt, notwendig (Vergleiche auch Abbildung: Marktzugang innovativer Arzneimittel unter Verwendung von Kosten-Nutzenverhältnissen für Erstattungsentscheidungen).<sup>347</sup> Insbesondere bei Arzneimittelinnovationen mit unterschiedlichem medizinischem Outcome bietet

---

<sup>341</sup> Vgl. Drummond, Jönsson, Rutten, Stargardt, 2011 S. 263

<sup>342</sup> Vgl. Vgl. Schulenburg, 2012 S. 667

<sup>343</sup> Vgl. Kap. 2

<sup>344</sup> Vgl. Schulenburg, 2012 S. 660

<sup>345</sup> Vgl. Kap. 2

<sup>346</sup> Vgl. Schulenburg, 2012 S. 660/661

<sup>347</sup> Vgl. Schulenburg, 2012 S. 661

die gesundheitsökonomische Evaluation unterstützende Informationen.<sup>348</sup> Denn die ökonomischen Fragestellungen werden formuliert und eine umfassende systematische Literaturrecherche und darauffolgend die Bewertung durchgeführt. Die Zielstellung ist, zu beantworten, ob die zu bewertende Arzneimittelinnovation eine kosteneffektive Behandlungsmöglichkeit gegenüber den auf dem Markt befindlichen Alternativen darstellt. Besteht eine Beeinflussung der Lebensqualität, gibt es versorgungsstrukturelevante Auswirkungen der Einführung, und Finanzierungseffekte gehen damit einher.<sup>349</sup> Eine gesundheitsökonomische Bewertung in der Form, muss sich Informationen der vergleichenden gesundheitsökonomischen Evaluation (Kosten-Wirksamkeits- oder Kosten-Nutzen-Analyse) bedienen, um die Zielstellung von bspw. HTAs beantworten zu können.<sup>350</sup> Die Frage nach den Kosten und Nutzengrößen ist dabei nicht nur im Rahmen einer Indikation möglich zu beantworten, sondern innerhalb vieler Indikationen und Subgruppen.<sup>351</sup>

Anzumerken ist aber, dass in England mit einem HTA- basierten Erstattungssystem ein steuerfinanziertes Gesundheitswesen existiert. Das Health Technology Assessment unter der Verwendung gesundheitsökonomischer Evaluation ist ein geeignetes Verfahren zur Entscheidungsfindung, denn sie stellen das inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnis dar, wodurch das Arzneimittel mit relevanten anderen Therapieoptionen verglichen werden kann.<sup>352</sup> Abgeleitet bedeutet das, dass das NICE als entscheidende Institution über den Marktzutritt von Arzneimitteln in England für die Gesellschaft urteilt. Damit wird mittels HTA in einem steuerfinanzierten System auf Makroebene anhand eines expliziten Benchmarks der gesellschaftliche Nutzen festgelegt, um die Wohlfahrt der Gesellschaft optimieren zu können.

Es sei zudem darauf hingewiesen, dass innerhalb von HTAs Empfehlungen geändert werden können, sobald weitere Evidenz vorhanden ist. Beispielsweise die Generierung von neuen Daten kann zur Erstattungsbedingung determiniert werden. Der „value for money“-Ansatz wird explizit verfolgt, und entscheidende Institutionen können Ihren Benchmark für die Zahlungsbereitschaft für innovative Arzneimittel festlegen. HTAs können in Erstattungssystemen, die nutzenbasierte Preise verfolgen, zu einer kosteneffektiven evidenzbasierten Versorgung führen.<sup>353</sup>

---

<sup>348</sup> Vgl. Drummond, Jönssen, Rutten 1997 S. 210

<sup>349</sup> Vgl. Greiner, 2012 S. 471; Kap.4.4; Kap. 4.5.1

<sup>350</sup> Vgl. Greiner, 2012 S. 471

<sup>351</sup> Vgl. Drummond, Jönsson, Rutten, Stargardt, 2011 S. 270

<sup>352</sup> Vgl. Drummond, Jönsson, Rutten, Stargardt, 2011 S. 264; Greiner, 2012 S. 471

<sup>353</sup> Vgl. Drummond, Jönsson, Rutten, Stargardt, 2011 S. 270

Wie in Tabelle 8 dargestellt, werden mit am häufigsten Budget-Impact-Analysen durchgeführt, um die Kosten der Einführung der Innovation abschätzen zu können.<sup>354</sup>

Trotz der vielfältigen Verwendung gesundheitsökonomischer Studien für Erstattungsentscheidungen in anderen europäischen Ländern und der Vorteile bei der Entscheidungsfindung zwischen Alternativen<sup>355</sup>, die die gesundheitsökonomische Evaluation bietet, sei an dieser Stelle auch beispielhaft auf einige Limitationen hingewiesen:

Eine wesentliche Limitation ist, dass die gesundheitsökonomische Evaluation **nur eine Dimension der Entscheidungsfindung** abdeckt. Zusätzlich sind Fragen zu beantworten, beispielsweise für welche Patienten die Alternative die effizienteste Therapieoption ist, ob die Therapie von den Patienten akzeptiert wird und ob Patienten, die die Therapie benötigen, Zugang zur Therapie haben.<sup>356</sup>

Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation sind geeignete Maßnahmen, um Ressourcen unter Knappheit rational, bestmöglich und effizient allokalieren zu können. Dabei ist es notwendig, dass nicht nur – wie in vorherigen Abschnitten dargestellt – die Alternativen alleine bewertet werden, sondern auch die aktuell geltenden Strukturen und Prozesse beurteilt werden, um die **Nachhaltigkeit eines Eingriffs** sicherzustellen. Beispielsweise ist die Trennung der verschiedenen Sozialversicherungszweige (GKV, Rentenversicherung, Pflegeversicherung etc.) hinsichtlich der finanziellen Ressourcen in Deutschland aus ökonomischer und versorgungspolitischer Sicht auf ihre Sinnhaftigkeit zu hinterfragen.<sup>357</sup> Daraus abgeleitet ergibt sich auch die Frage, ob Erstattungsentscheidungen im Rahmen eines steuerfinanzierten Systems auf Makroebene anhand HTAs getroffen werden, da das System sich auf einen expliziten pro QALY-Kosten Benchmark geeinigt hat. Zudem ist fragwürdig, ob eine gleiche Umsetzbarkeit in einem beitragsfinanzierten System auf Makro-/Mesoebene mit Verhandlungen zum Erstattungs-Preis und damit einer impliziten Preisbenchmark in gleicher Weise möglich wäre.

Des Weiteren sieht sich die gesundheitsökonomische Evaluation häufig mit den **Schwierigkeiten der Bewertung von Studienergebnissen** konfrontiert. Es stellt sich zum einen die Frage, ob die verwendete Methode in der Studie angemessen ist und die Ergebnisse damit valide sind, zum anderen, ob die Ergebnisse die Fragestellung beantworten bzw. zum gewähl-

---

<sup>354</sup> Vgl. Greiner, 2012 S. 471

<sup>355</sup> Vgl. Kap. 4.4

<sup>356</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 7 f.

<sup>357</sup> Vgl. Schönermark et al., 2013 S. 4

ten Setting passen. Um diese Unsicherheiten zu minimieren, können in der Literatur veröffentlichte Checklisten, beispielsweise von Drummond et al. (2005, S. 28) „*a check-list for assessing economic evaluations*“, herangezogen werden.<sup>358</sup>

Weitere Unsicherheiten können zudem durch die **Modellierung der Zukunft** entstehen. Die Ergebnisse müssen dann hinsichtlich deren Validität und Aussagekraft geprüft werden. Durch die Unsicherheiten, die mit einem zukünftigen Markt einhergehen, ist es zu empfehlen, Sensitivitäts- und Situationsanalysen durchzuführen.<sup>359</sup>

Des Weiteren gilt grundsätzlich, wenn eine gesundheitsökonomische Studie durch eine **Reihe von Hypothesen** aufgrund fehlender externer Validität der Daten gekennzeichnet ist, dass deren Modellierungsergebnisse möglichst durch Versorgungsforschungsstudien zu validieren sind.<sup>360</sup>

Abschließend sei darauf hingewiesen, dass neben dem existierenden Gesundheitssystem auch die Frage der Zielstellung für Arzneimittelinnovationen zu berücksichtigen ist. Denn HTAs sind nicht geeignet für die Kostenreduktion im Gesundheitswesen. Kosteneffektive Therapieoptionen können zu einem Ausgabenanstieg führen. Demnach müssten bei einem fixierten Budget den HTAs nachfolgend Rationierungsentscheidungen getroffen werden.

Nutzen-Kosten-Verhältnis der neuen Therapie gegenüber dem Standard besteht.

#### 4.5.4 Mögliche Gründe für die fehlende Anwendung der gesundheitsökonomischen Evaluation im Rahmen des AMNOG

Im folgenden Abschnitt sollen die aus den Kapiteln 2 bis 4.5.3 abgeleiteten Schlussfolgerungen<sup>361</sup> und Bewertungen auf die möglichen Gründe für das Scheitern der Verwendung gesundheitsökonomischer Standards eruiert werden.

Das Zitat aus dem Artikel „*Innovationen unter Druck*“<sup>362</sup> von Laschet et al. „*Mit dem AMNOG hat der Gesetzgeber seine Chance vertan, die Arzneimittelversorgung zu deregulieren*“<sup>363</sup> bestätigt das aus Kapitel 3 gewonnene Bild, dass die **frühe Nutzenbewertung bis ins Detail prozesspolitisch reguliert** ist. Das bedeutet, dass der Gesetzgeber und die Kostenträ-

---

<sup>358</sup> Vgl. Drummond et al., 2005 S. 27–29

<sup>359</sup> Vgl. Schönermark et al., 2013 S. 18

<sup>360</sup> Vgl. Graf von der Schulenburg et al., 2007 S. 287

<sup>361</sup> Vgl. Kap. 5.1

<sup>362</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 1

<sup>363</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 12

ger mit dem standardisierten Verfahren vorgeben zu wissen, wie über alle Indikationen hinweg für jede Arzneimittelintervention das getrennt dargestellte Verhältnis von Kosten und Nutzen zu entwickeln und zu bewerten ist. Neben diesen massiven Regularien treten der **Gesetzgeber und die Kostenträger** innerhalb des Systems – wie in Kapitel 3 dargestellt – **als Spielteilnehmer** auf. Beschreibt man die Prozesspolitik im Rahmen der Spieltheorie, so wird als Merkmal genannt, dass Politiker selbst am Spiel teilnehmen und so durchgängig in den Prozess eingreifen können.<sup>364</sup>

Es kann der Schluss gezogen werden, dass sich sämtliche **Merkmale der frühen Nutzenbewertung**, der beteiligten Akteure und der geltenden Regularien mit den **Charakteristika der Prozesspolitik decken**.

Vergleicht man diese prozesspolitische Herangehensweise des AMNOG mit den aus der internationalen Literatur gewonnenen Informationen zur Gesundheitsökonomie<sup>365</sup>, die aufzeigen, dass die Anwendung von Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation an der Fragestellung und Indikation orientiert sein sollte, um verwendbare Informationen zu liefern, kommt man zu folgendem Schluss: Die prozesspolitischen **Vorgaben des AMNOG** stellen keine Chance, sondern nur **Determinanten für die gesundheitsökonomische Evaluation** dar, **indem sie nur scheinbar durchgeführt wird**. Alle – wenn auch separaten – Kosten- und Nutzenvergleiche sind im AMNOG auf die standardisierte Definition des Verhältnisses von Intervention A und B zurückzuführen (rotes Dreieck in Abbildung 29), was gegen die Methodenvielfalt – wie in Kapitel 4 aufgeführt – spricht, aber auch in pharmakoökonomischen Studien für Erstattungsentscheidungen in anderen europäischen Ländern wiederzufinden ist.

---

<sup>364</sup> Vgl. Grüner, 2008 S. 50

<sup>365</sup> Vgl. Kap. 4



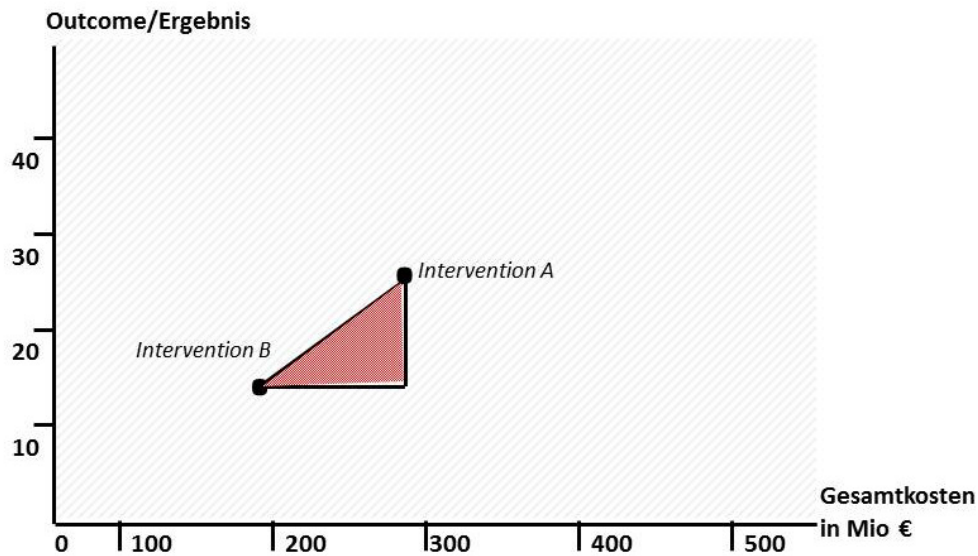


Abbildung 31: Kosten-Outcome-Verhältnis von Interventionen.

Quelle: Eigene Darstellung

### Auswirkungen der Prozesspolitik im Einzelnen:

**Standardisierung individuellen Nutzens:** Grundsätzlich ist anzumerken, dass die Nutzenbewertung dazu dient, den Gesundheitsleistungen einen Wert zuzuweisen, um dann mittels einer Liste mit den zugehörigen Bedarfsmengen die Bedürfnisse bei Mittelknappheit bestmöglich befriedigen zu können, und dass **Nutzen subjektiv** ist, da er von den jeweiligen individuellen Bedürfnissen abhängt. Die Bewertung des Nutzens unterstützt bei den zu treffenden Auswahlentscheidungen und kann dabei implizit oder explizit erfolgen. Die Herausforderung der Nutzenbewertung besteht darin, die Interessen der verschiedenen Anspruchsgruppen bzw. aller Beteiligten zu berücksichtigen. Im deutschen Gesundheitswesen wird die Nutzenbewertung von medizinischen Leistungen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss mithilfe des IQWiG durchgeführt. Das IQWiG geht dabei nach dem einmal jährlich aktualisierten Methodenpapier vor. Der Prozess der Nutzenbewertung beinhaltet dabei zunächst die Entwicklung eines Berichtsplans, die Vorlage und Anhörung des Vorberichts und den Abschlussbericht durch den G-BA mit dem GKV- Spitzenverband als Teil des G-BAs.<sup>366</sup> Demzufolge können **keine subjektiven Nutzenbewertungen** durchgeführt werden, sondern das **IQWiG objektiviert die subjektive Nutzenempfindung (Indifferenzkurve) des Einzelnen in seinem Ermessen**. Auch Portzsolt et al. kommt in ihrem Artikel „Nutzenbewertung pharmazeutischer Produkte – eine kritische Analyse der angewandten Methoden“ zu dem Schluss, dass **noch**

<sup>366</sup> Vgl. Fricke, 2008 S. 69 f.; IQWiG 2015

**keine allgemein akzeptierte Definition des Nutzens existiert**,<sup>367</sup> was eine Standardisierung von Nutzen, wie es das IQWiG durchführt, erschwert.

**Determinierung der Perspektive auf nur einen Sozialversicherungszweig:** Der Vergleich von Kosten und Nutzen ist generell als sehr anspruchsvoll zu sehen, denn das Ergebnis der Bewertung hängt stark davon ab, welche Faktoren einbezogen worden sind. Beispielsweise ist für die Höhe der Kosten ausschlaggebend, ob nur Arzneimittelkosten, Kosten der Behandlung, die Häufigkeit des Arzt-Patienten-Kontakts oder die Änderung der Kosten bei Krankenhausaufenthalten mit einbezogen wurden. In diesem Bezug stellt sich die Frage, ob **eine reine Betrachtung der GKV-Perspektive** sinnvoll ist oder in manchen Fällen nicht auch eine gesamtwirtschaftliche Perspektive unter **Einbeziehung** von **anderen Sozialversicherungszweigen** wie Renten- oder Pflegeversicherung angebracht wäre, um langfristig die Versorgungsqualität zu verbessern (Einbeziehung von Krankenhausaufenthalten, Reha etc.).<sup>368</sup>

**Festlegung der Kostendimension und des Betrachtungszeitraums:** In einem Vergleich des Ansatzes der frühen Nutzenbewertung mit den internationalen gesundheitsökonomischen Standards kommt man explizit zu dem Schluss, dass **Deutschland die Kosten-Offsets**, die eine Reduktion der Kosten in anderen Leistungsbereichen darstellen, **außen vor** lässt. Das Verfahren der frühen Nutzenbewertung fokussiert sich – wie in Kapitel 4 dargestellt – ausschließlich auf die Arzneimittelkosten und die damit in Zusammenhang stehenden Kosten der Arzneimitteltherapie. Des Weiteren werden keine anderen Kostendimensionen oder -arten berücksichtigt. Hinzu kommt, dass diese Betrachtungsweise nur auf einen Zeithorizont von einem Jahr angelegt ist.<sup>369</sup> Diese Betrachtung kann zu **erheblichen Verzerrungen der Nutzendarstellung** führen. Bewirkt die Therapieform der Allergie-Immuntherapie zur Behandlung der allergischen Rhinitis beispielsweise die Vermeidung bzw. Reduktion von Asthmaexazerbation und sogenannten „Hell-days“, wird dies Auswirkungen auf die Produktivität<sup>370</sup> und Lebensqualität<sup>371</sup> des Patienten haben, an dieser Stelle aber nicht berücksichtigt werden. Eventuell vermiedene Krankenhausaufenthalte durch Asthmaexazerbation können bei der kurzfristigen Betrachtung unbeachtet bleiben, obwohl sie volkswirtschaftlich zu Kostenein-

---

<sup>367</sup> Vgl. Portzsolt et al., 2012 S. 283

<sup>368</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 7

<sup>369</sup> Vgl. Schönermark et al., 2013 S. 2

<sup>370</sup> Vgl. Schramm, 2003 S. 116–122; Brozek et al., 2008 S. 8–160; Simoens, 2012 S. 1087–1105

<sup>371</sup> Vgl. Pitt et al., 2004 S. 17–33; Smith et al., 2005 S. 232–242

sparungen führen und die Lebensqualität des Patienten erhöhen. Diese Thematik ist bei einer Vielzahl chronischer Erkrankungen wiederzufinden.<sup>372</sup>

Internationale Standards der gesundheitsökonomischen Evaluation werden auf die Budget-Impact-Analyse bezogen, wie sie in der frühen Nutzenbewertung Anwendung findet, und im Rahmen der von der **ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) Task Force** veröffentlichten Richtlinie „**Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis**“<sup>373</sup> zusammengefasst. Im Rahmen der Richtlinie wird dargestellt, dass neben der Verwendung von Kosten für die Behandlung **auch andere Kosten wie Arztbesuche oder stationäre Aufenthalte** einbezogen werden sollten. Unter Einbeziehung aller Ressourcenverbräuche der Behandlung wird danach die aktuelle Situation mit der zukünftigen – nach Einführung der Innovation – verglichen. **Gemäß internationalen Standards sollten Kosten-Offsets, Substitutionseffekte oder alle relevanten Kosteneffekte** nach der Definition der Perspektive und des Zeithorizonts im Rahmen der Indikation eine **Berücksichtigung** finden.<sup>374</sup> Im Gegensatz zur Bestimmung des Zeithorizonts in der frühen Nutzenbewertung wird meist ein Zeitraum bis zu fünf Jahren empfohlen.<sup>375</sup>

Der **europäische Vergleich** alleine zu den verwendeten Kostendimensionen in Budget-Impact-Analysen zeigt, dass **nur Deutschland die Bedeutung der verschiedenen Kostendimensionen** nicht in seine Bewertung einbezieht. Demnach ist verglichen mit der aufgeführten Literatur und den Bewertungsmethoden der anderen Länder die **frühe Nutzenbewertung nicht gemäß der internationalen Standards der Gesundheitsökonomie**.<sup>376</sup>

**Vorgabe der Zusatznutzenkategorien und damit eines Preises:** Die Vorgaben über die Rangfolge des Ausmaßes des Zusatznutzens birgt in der Praxis Diskussionspotenzial, wenn mit der Zulassung eines Arzneimittels in Bezug auf Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit diesem ein Nutzen zugesprochen wird. Analog der Vorgaben zu den in der frühen Nutzenbewertung heranzuziehenden Kostendimensionen wird auch der Nutzen mit der reinen Darstellung des medizinischen Nutzens determiniert. Beispielsweise werden derzeit keine Lebensqualitätsdaten in Bewertungen einbezogen.<sup>377</sup> Anstatt zentral die Erfassung des Zusatznutzens und seine Dimensionen festzulegen, sollte der Zusatznutzen neuer Arzneimittel primär an **patien-**

---

<sup>372</sup> Vgl. Schönermark et al., 2013 S. 2; Badura, B., Schellschmidt, H., Vetter, C., 2007

<sup>373</sup> Vgl. Mauskopf et al., 2007 S. 336–347; Schönermark et al., 2013 S.15

<sup>374</sup> Vgl. Mauskopf et al., 2007 S. 336 f.; Nuijten et al., 2011 S. 231–241; Schönermark et al., 2013 S. 15

<sup>375</sup> Vgl. Nuijten et al., 2011 S. 231–241; Eisenreich et al., 2011 S. 189; Trueman et al., 2001 S. 617; Drummond et al., 2005 S. 61; Schönermark et al., 2013 S.16

<sup>376</sup> Vgl. Schönermark et al., 2013 S. 24

<sup>377</sup> Vgl. Laschet, 2014

**tenrelevanten Endpunkten** gemessen werden. Des Weiteren wäre in diesem Zusammenhang zielführend, wenn sich Patientenvertreter in den Bewertungsprozess einbringen könnten. In der Realität der Nutzenbewertung wird dies meist nicht erreicht. Beispielsweise wird in der Onkologie meist nur das Gesamtüberleben als patientenrelevanter Endpunkt herangezogen und nicht das progressionsfreie Überleben oder die Lebensqualitätsverbesserung.<sup>378</sup>

Zudem stellt die zentrale Einordnung des Ausmaßes eines Nutzens die Subgruppe, für die ein Zusatznutzen definiert wurde, und der Komparator die Basis für die Höhe des anschließend verhandelten Erstattungspreises dar, wodurch den Verhandlungen ein preislicher Rahmen unabhängig eines Kosten-Nutzen-Verhältnisses vorgegeben ist.<sup>379</sup>

**Eingrenzung der heranzuziehenden Datenquellen:** Die Verwendung von RCT gilt als höchster Nachweis von Wirksamkeit. Hierbei sollte beachtet werden, dass bei dem Endpunkt Wirksamkeit beispielsweise Nebenwirkungen in einem ersten Punkt nicht abgefragt werden. Daher sind andere Studien zur Darstellung notwendig, die dann bei gegebener Validität und Repräsentativität entsprechend akzeptiert werden sollten.<sup>380</sup> In Kapitel 3 wird deutlich, dass gemäß der **Evidenz-Einteilung des IQWiG** der heranzuziehenden Studien 1a) systematische Übersichtsarbeiten von RTC, 1b) RCT, 2a) systematische Übersichtsarbeiten von prospektiv vergleichenden Kohortenstudien, 2b) prospektiv vergleichenden Kohortenstudien, 3) retrospektiv vergleichende Studien, 4) Fallserien und andere vergleichende Studien, 5) Assoziationsbeobachtungen, deskriptive Darstellungen etc.<sup>381</sup> eine **Diskrepanz zu den für gesundheitsökonomische Evaluation verfügbaren Datenquellen** darstellt. Entsprechend der in Kapitel 4.3 tabellarisch dargestellten Datenquellen für gesundheitsökonomischen Evaluationen werden demnach **Daten der Versorgungsforschung** oder **Sekundärdaten aus der frühen Nutzenbewertung ausgeschlossen**, obwohl diese häufig bedeutende Hinweise zur aktuellen Versorgungsrealität geben.

**Prozesspolitik** und damit das permanente Intervenieren der Politik als Spieler im Markt macht dann Sinn, wenn sie Informationen hat, über die die anderen Wirtschaftssubjekte nicht verfügen. Andernfalls ist es eher als eine **Einschränkung der anderen Teilnehmer** am Markt zu verstehen. Hat die Politik einen diskretionären Spielraum, so ist für die anderen eine geringere Planungssicherheit durch die **Abhängigkeit von Entscheidungen der Politik** gegeben. Dies kann unter Umständen auch bedeuten, dass Abweichungen von einzelnen Effizi-

---

<sup>378</sup> Vgl. Stoschek, 2013

<sup>379</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 9

<sup>380</sup> Vgl. Ruof et al., 2014 S. 588

<sup>381</sup> Vgl. AM-NutzenV, 2010 S. 4

enzielen der jeweiligen Interessensgruppen am Markt entstehen. Demnach sollte Prozesspolitik nur Verwendung finden, wenn durch gegebene Bürokratie oder Politik die Spieler Informationen haben, die anderen nicht vorliegen.<sup>382</sup>

Es stellt sich die Frage, ob die Notwendigkeit vonseiten der Politik besteht, im Rahmen der frühen Nutzenbewertung einen prozesspolitischen Ansatz zu wählen. Denn dieser führt dazu – wie in diesem Kapitel<sup>383</sup> aufgezeigt –, dass eine **Anwendung internationaler Standards der Gesundheitsökonomie in Form gesundheitsökonomischer Evaluationen durch die prozesspolitischen Regularien nicht möglich ist.**

### **Zusammenfassung**

Kapitel 4 gibt einen Überblick über die aus der Literatur dargestellten Chancen und Determinanten der gesundheitsökonomischen Evaluation. Als Voraussetzung für die Verwendung gesundheitsökonomischer Evaluationen zur rationalen Entscheidungsfindung muss die Definition der Zielsetzung, die Darstellung der Annahmen, die Begründung der verwandten Methodik und Alternativen und auch die Nennung der Perspektive, des Zeitraums und der Zielpopulation erfolgen. Je nach Fragestellung kann die adäquate Form der gesundheitsökonomischen Evaluation zur Entscheidungsfindung herangezogen werden. In einem Überblick zur Verwendung gesundheitsökonomischer Evaluationen in anderen Ländern zeigt sich, dass zum einen evidenzbasierte Nutzenbewertung in fast allen europäischen Ländern implementiert ist und das AMNOG in einem EU-Prozess eher als Nachzügler einzuordnen ist. Zum anderen wird dargestellt, dass die Verwendung der Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation/ HTAs als Basis von Allokationsentscheidungen im Erstattungssystem in einer Vielzahl von EU-Ländern in Form eines Kosten-Nutzenverhältnisses etabliert wurden. Deutschland ist dabei das einzige Land, das keine Kosten-Offsets berücksichtigt und auch einen wesentlich kürzeren Betrachtungszeitraum wählt.

Aufgrund dessen, dass die gesundheitsökonomische Evaluation nur eine Dimension der Entscheidungsfindung abdeckt, gehen mit der Verwendung auch Limitationen einher. Des Weiteren sind die Grenzen der jeweiligen Formen der Evaluationsmethoden und auch der einbezogenen Daten zu beachten.

Weiter ist bei der Verwendung der gesundheitsökonomischen Evaluation zu beachten, im Rahmen welcher Gesundheitssysteme sie angewandt wird. Eine Implementierung in einem

---

<sup>382</sup> Vgl. Grüner, 2008 S. 50 f.

<sup>383</sup> Vgl. Kap. 5.1

steuerfinanzierten System mit expliziter Entscheidung über Benchmarks scheint im ersten Ansatzpunkt als geeigneter als ein beitragsatzfinanziertes auf Verhandlungen beruhendes Erstattungssystem mit impliziten Referenzpreisen.

Für jegliche Gesundheitssysteme gilt, dass eine interdisziplinäre Entwicklung unter Anwendung der gesundheitsökonomischen Evaluation von Prozessen zur Erstattungsentscheidung notwendig ist, und eine konsequente Anwendung im Entscheidungsprozess.<sup>384</sup>

---

<sup>384</sup> Vgl. Vgl. Schulenburg, 2012 S. 667

## 5. Diskussion gesundheitsökonomischer Bewertungen gegenüber AMNOG-Bewertungen von Arzneimitteln

Die Zielstellung der vorliegenden Arbeit ist zum einen zu ermitteln, inwieweit die innerhalb des AMNOG verwendeten gesundheitsökonomischen Evaluationen für Arzneimittel den internationalen Standards der Gesundheitsökonomie gerecht werden, zum anderen, welche Methoden in Bezug auf die internationalen Standards der Gesundheitsökonomie angemessen wären, um eine umfassende Grundlage für Allokationsentscheidungen zur Wohlfahrtssteigerung im derzeitigen deutschen Gesundheitssystem zu erlangen.

Diese Diskussion wird auch von der Barmer Ersatzkasse in Ihrem Arzneiverordnungsreport 2015 geführt.<sup>385</sup> Der Vorsitzende der Barmer GEK fordert dabei in seinem Statement: *“Für besonders versorgungsrelevante Arzneimittel sollte es künftig eine Schnellbewertung direkt bei Markteintritt und eine Kosten-Nutzen-Bewertung spätestens nach fünf Jahren geben”*.<sup>386</sup> Zielstellung wäre es laut der Barmer GEK, dass direkt bei Markteintritt gesundheitsökonomische Informationen zu den neuen Arzneimitteln ermittelt werden sollen. Eine Begründung des durch den Hersteller festgesetzten Preises sollte erfolgen und auch, was die Kosten eines Zusatznutzens sind. Weiter plädiert die Barmer GEK dafür, dass Kosten-Nutzen-Bewertungen nach drei bis fünf Jahren nach der Arzneimitteleinführung auf dem Markt zur Standardbewertung werden sollten. Erweiterte Daten könnten dabei Inhalt sein, wie weitere Patientendaten zur Krankheitsdauer und Nebenwirkungen. Auf dieser Basis könnten dann neue Preisverhandlungen geführt werden.<sup>387</sup> Auch die DAK gab im Rahmen Ihres AMNOG-Reports 2016 bekannt, dass eine systematische Kosten-Nutzen-Analyse, die Arzneimittelpreise und dadurch eingesparte Behandlungskosten gegenüberstellt, notwendig wäre, um langfristig die steigenden Arzneimittelausgaben aufzuhalten.<sup>388</sup>

Ob ein solcher Ansatz der gesundheitsökonomischen Evaluationen für Arzneimittel gemäß den internationalen Standards der Gesundheitsökonomie effizienter oder wohlfahrtssteigernder als das AMNOG wäre, gilt es im Folgenden zu klären, um finale Aussagen über den Erfolg der frühen Nutzenbewertung für das deutsche Gesundheitssystem treffen zu können.

---

<sup>385</sup> Vgl. Glaeske, Schicktanz, 2015 S. 6

<sup>386</sup> Vgl. Fricke, 2015

<sup>387</sup> Vgl. Fricke, 2015

<sup>388</sup> Vgl. DAK 2016

## 5.1 Diskussion und Bewertung der im AMNOG verwendeten gesundheitsökonomischen Evaluation

Für die Beantwortung des ersten Teils der Fragestellung, nämlich ob das AMNOG seinem Ziel gerecht wird im Rahmen des AMNOG die internationalen Standards der Gesundheitsökonomie zu verwenden, wird zunächst eine kurze Zusammenfassung über die Kapitel 2 bis 4 gegeben.

**Zusammenfassung zu Kapitel 2<sup>389</sup>:** Grundsätzlich ist anzumerken, dass Arzneimittel zu einer Kostensteigerung für die Gesetzliche Krankenversicherung durch beispielsweise einen höheren Preis, eine erweiterte Indikationsstellung oder auch eine verbreiterte Akzeptanz bei Patient und Arzt führen können (s. Kap. 2).<sup>390</sup> Bei den sonstigen aktuell geltenden Rahmenbedingungen im Gesundheitswesen, wie der **asymmetrischen Informationsverteilung** zwischen Arzt und Patient und damit einhergehenden Informationsbrüchen, der **Ausschaltung der Preisfunktionen** für Versicherte, dem **demografischen Wandel** und der **GKV als Sozialversicherungssystem, die maßgeblich die Angebots- und Nachfragefunktion der Marktteilnehmer beeinflussen**, ist daher nachzuvollziehen, dass der Gesetzgeber und die **Gesetzlichen Krankenversicherungen** durch die **Ressourcenknappheit** motiviert sind, zum einen **Kosten zu minimieren** und zum anderen die **Bezahlbarkeit im Sinne der GKV-Ausgaben abschätzen** zu wollen. Dies begründet auch die seit 40 Jahren auf Kostendämpfung fokussierten Gesetzesänderungen und die Regulierungsmechanismen anderer europäischer Länder. Die Zielstellung des AMNOG, Kosten sparen zu wollen und den Budget-Impact zu bestimmen, um abzuschätzen, ob neue Zusammensetzungen des Arzneimittelportfolios in einer Indikation Auswirkungen auf die Ausgabensituation haben, deckt sich mit den bisherigen Bestrebungen der Kostendämpfungspolitik und den Bestrebungen zur Ausgabenregulierung im internationalen Vergleich.<sup>391</sup>

Kapitel 2 gibt dabei einen Überblick über die Vielzahl der Eingriffe in die Arzneimittelpreisgestaltung auf unterschiedlichsten Ebenen der Volkswirtschaft und darüber, dass bis zur Einführung des AMNOG sämtliche **Kostendämpfungsgesetze** und Interventionen im Arzneimittelsektor die Kosten **nur kurzfristig** und nicht nachhaltig reduzierten.

**Bewertung zu Kapitel 2:** Durch die Charakteristika des deutschen Gesundheitswesens – wie das Solidaritätsprinzip, das Sachleistungsprinzip und die Finanzierung über das Umlagever-

---

<sup>389</sup> Vgl. Kap. 2

<sup>390</sup> Vgl. Kap.2; Kap.3; Eisenreich et al., 2011 S. 181–193

<sup>391</sup> Vgl. Mausekopf et al., 2007 S. 336



fahren innerhalb der GKV einerseits und der demografische Wandel und die Ausschaltung der Preisfunktionen andererseits – ist der GKV-Markt durch stetig ansteigende Kosten geprägt. Unter der Prämisse der Ressourcenknappheit ist es daher ökonomisch klar nachvollziehbar, dass Gesetzgeber und Kostenträger bestrebt sind, die Ausgabenseite zu minimieren. Da der Arzneimittelmarkt historisch bedingt einen stark regulierten Markt darstellt und Eingriffe gegenüber Einsparungen im stationären Sektor kurzfristig durchführbar sind, ist der Fokus auf den bis dato nicht regulierten Bereich der neuen Wirkstoffe die logische Konsequenz in Deutschland und im internationalen Vergleich.

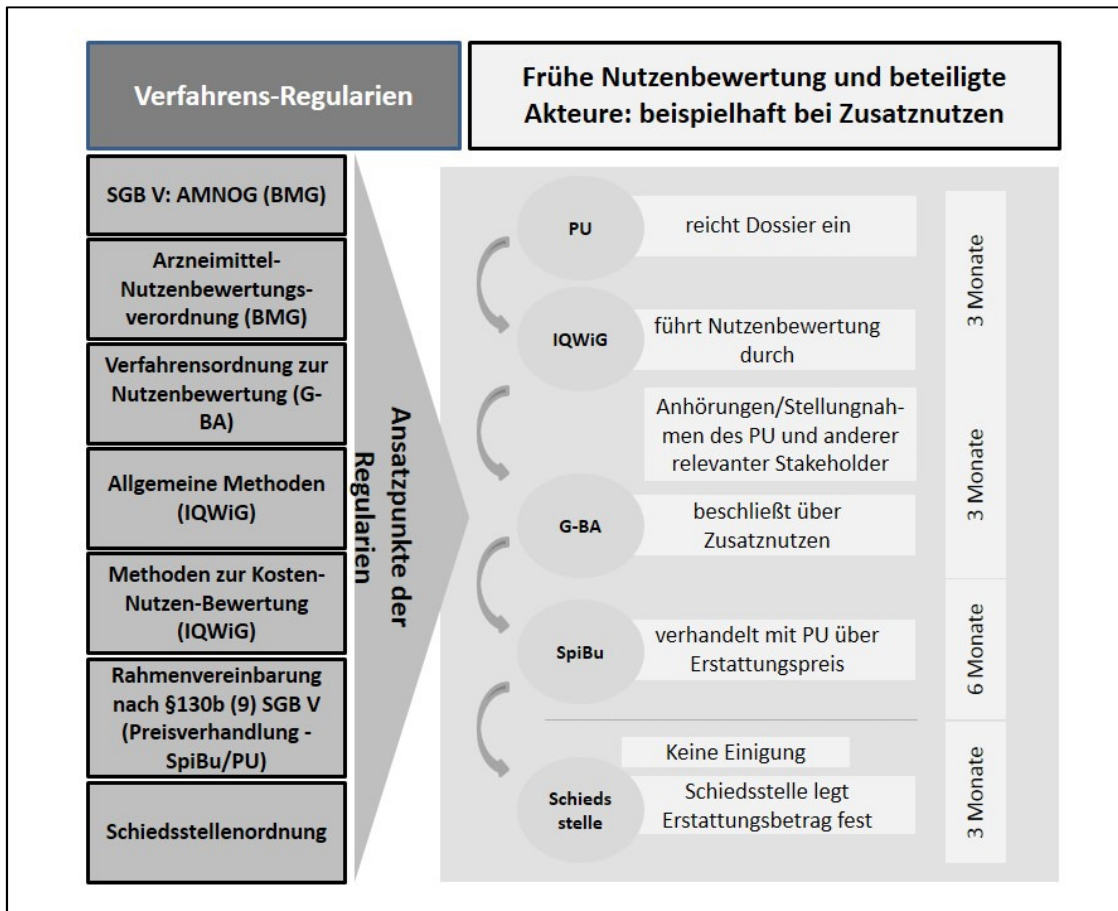
**Zusammenfassung zu Kapitel 3<sup>392</sup>, 1. Teil:** In **Kapitel 3** – der Bestandsaufnahme nach 3 Jahren AMNOG – wurde zunächst auf Basis von Kapitel 2 dargestellt, warum für den Gesetzgeber die Notwendigkeit der Einführung der frühen Nutzenbewertung im Speziellen bestand. Ausgewiesenes **Ziel des AMNOG** war es erstens, dem Patienten den Zugang zu Arzneimitteln sicherzustellen, zweitens die GKV-Ressourcen zu schonen und drittens verlässliche Rahmenbedingungen für pharmazeutische Unternehmen zu schaffen. Darüber hinaus sollen die zu bewertenden Arzneimittel nach den Standards der evidenzbasierten Medizin und **nach den internationalen Standards der Gesundheitsökonomie** bewertet werden.

**Bewertung zu Kapitel 3, 1. Teil:** Im Rahmen der darauffolgenden Prozessbeschreibung des AMNOG und der daran beteiligten Institutionen und Regularien kann gefolgert werden, dass die Gestaltung des AMNOG klar einem prozesspolitischen Ansatz folgt. Die **Prozesspolitik** ist durch die **Steuerung der einzelnen Abläufe in einem Wirtschaftssystem** gekennzeichnet. Politikmerkmale sind, dass die Hauptträger die Exekutive (Regierung) sowie die Ämter und die Bürokratie darstellen, ein eher kurzfristiger bis mittelfristiger Zeithorizont existiert und das Prozessergebnis (quantitativer Maßstab) primär als eine nachhaltige Änderung des Wirtschaftssystems im Vordergrund steht.<sup>393</sup> Die folgende Abbildung zeigt, dass sich genau diese Merkmale im in Kapitel 3 dargestellten AMNOG-Prozess der frühen Nutzenbewertung wiederfinden:

---

<sup>392</sup> Vgl. Kap. 3

<sup>393</sup> Vgl. Engelkamp et al., 2011 S. 379



**Abbildung 32: Regulationsvolumen auf das Verfahren der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – vereinfachte Darstellung.**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Höhle-Plasques et al.<sup>394</sup>

Um die Chancen und Determinanten der gesundheitsökonomischen Evaluation darzustellen, wurde zunächst der für die **Nutzen- und Kostendarstellung relevante Bereich des Moduls 3** des Dossiers dargestellt. Hierbei ergibt sich, dass in einem ersten Schritt der rein medizinische Nutzen des Arzneimittels darzustellen ist und bezüglich der Kosten **nur Arzneimittelkosten und Kosten für die Applikation** (Modul 3) Berücksichtigung finden, nicht hingegen wie im Rahmen einer Kosten-Nutzen-Bewertung die Relation von Nutzengewinn unter Bezugnahme auf den Preis einer Therapie. Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung werden demnach Nenner und Zähler definiert, nicht aber das Verhältnis daraus bestimmt. Alle weiteren anfallenden oder vermiedenen Kosten haben in der Modulvorgabe keine Relevanz, obwohl an sich in der Verfo zunächst von „Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung“<sup>395</sup> gesprochen wird. **Kosten-Offsets finden keine Berücksichtigung**, beispielsweise Kosteneinsparungen durch die Vermeidung weiterer Erkrankungen, der Vermei-

<sup>394</sup> Vgl. Höhle-Pasques et al., 2014 S. 5

<sup>395</sup> Vgl. Verfo S. 115/§ 9

dung anderer Gesundheitsleistungen oder Arbeitsunfähigkeit. Auch der **sehr kurze Zeiträumen** ist als **kritisch** zu beurteilen<sup>396</sup>, vor allem in Hinblick auf die stark ansteigende Zahl chronischer Erkrankungen<sup>397</sup>, denn langfristige Wirkungen oder Präventionseffekte können damit nicht beachtet werden.

**Zusammenfassung zu Kapitel 3<sup>398</sup>, 2. Teil:** Neben der theoretischen Darstellung wurden anschließend die durchgeführten Nutzenbewertungen bis zum 31.12.2013 hinsichtlich der verwendeten internationalen Standards der Gesundheitsökonomie untersucht. Der Fokus lag, um die Chancen beurteilen zu können, auf den Dossiers mit Zusatznutzen. Da sich die angegebenen Gründe für keinen Zusatznutzen in keiner Aussage auf die Verwendung gesundheitsökonomischer Analysen bezogen, wurden sie für die Zielstellung der Arbeit als nicht relevant eingestuft. In **zehn von 36 mit Zusatznutzen bewerteten Dossiers** wurden entweder **gesundheitsökonomische Analysen** durchgeführt, oder es wurde in der Argumentation für das positive Kostenverhältnis der neuen Interventionsform auf **gesundheitsökonomische Studien verwiesen**. Mit der **Analyse der IQWiG-Statements** zu den Gründen für die Vergabe eines Zusatznutzens im Rahmen des Dossiers ergibt sich, dass **hierfür gesundheitsökonomische Evaluationen** – und damit ein positives Kosten-Outcome-Verhältnis – der neuen **Alternative keine Rolle** spielten.

Vielmehr wurde explizit darauf hingewiesen, dass die gesundheitsökonomische Evaluation nicht in Betracht gezogen wurde, da diese **nicht explizit in den prozesspolitischen Vorgaben gefordert** wurde. Da über die Gründe der Erstattungspreise als Ergebnis der Preisverhandlungen kaum Informationen bestehen, kann an der Stelle keine Aussage darüber getroffen werden, inwieweit gesundheitsökonomische Evaluationen bei keiner Einbeziehung in die Nutzenbewertung eine Chance auf einen höheren verhandelten Preis eines Arzneimittels darstellen.

**Bewertung zu Kapitel 3, 2. Teil:** Aus der Vorstellung zu den Vorgaben der separaten Darstellung des therapeutischen Nutzens und der Einbeziehung reiner Arzneimittel- und Applikationskosten lässt sich jedoch ableiten, dass allein **durch die vorgegebenen Regularien** die Möglichkeiten der **gesundheitsökonomischen Evaluation limitiert** sind. Die Auswertung der Rolle der gesundheitsökonomischen Evaluation innerhalb der Dossiers mit Zusatznutzen bestätigt diese Schlussfolgerung, da auch innerhalb des Prozesses der Nutzenbewertung durch

---

<sup>396</sup> Vgl. Schönermark et al., 2013 S. 2

<sup>397</sup> Vgl. Weltgesundheitsorganisation, 2010 S. 72

<sup>398</sup> Vgl. Kap. 3

**G-BA, GKV-SpiBu und IQWiG** die Beachtung der **Gesundheitsökonomik** per Vorgabe **nicht vorgesehen** ist und daher in die Erwägungen für einen Zusatznutzen nicht einbezogen bzw. sogar explizit ausgeschlossen wird. Daher stellt die frühe Nutzenbewertung in Ihrer Ausgestaltung auch an dieser Stelle eher eine Beschränkung dar.

Als **möglicher Grund** ist die **maßgebliche Fokussierung** des AMNOG auf die **Schonung der GKV-Ressourcen** anzuführen, die unter Bezugnahme auf die Ausführungen in Kapitel 3 unter den Erwartungen der Einsparungshöhe erfüllt werden konnte.

*Zusammenfassung zu Kapitel 4<sup>399</sup>:* **Kapitel 4** gibt einen Überblick über die aus der Literatur bekannte Vielzahl von Möglichkeiten der gesundheitsökonomischen Evaluation zur Entscheidungsfindung über Therapiealternativen und die Einbeziehung gesundheitsökonomischer Evaluation in Allokationsentscheidungen europäischer Erstattungssysteme.

Zusammenfassend kann aus der aufgeführten Literatur geschlussfolgert werden, dass die Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation unter Beachtung ihrer Limitationen ein **geeignetes Instrument für die rationale Informationsgewinnung für Allokationsentscheidungen im Gesundheitswesen** darstellen. Dabei sollte beachtet werden, dass die jeweilige Wahl der Datenquellen, Kosten- und Nutzendimensionen und auch die Form der gesundheitsökonomischen Evaluation maßgebend von der Zielstellung bzw. dem Zweck der Analyse abhängen – und damit auch im Ergebnis variieren.

Um zum einen die Möglichkeiten der Gesundheitsökonomie weiter abschätzen zu können und zum anderen die Frage zu beantworten, ob das AMNOG die internationalen Standards der Gesundheitsökonomie erfüllt, gibt Kapitel 4 einen Überblick über die Verwendung in anderen europäischen Ländern. Eine **Vielzahl anderer europäischer Länder** (England/Wales, Schottland, Norwegen, Schweden, Frankreich, Niederlande, Belgien und Österreich) **bezieht zum einen Kosten-Offsets** in pharmakoökonomische Analysen ein, und der **betrachtete Zeitraum liegt zwischen 3 bis 5 Jahren** – gemäß des empfohlenen Zeitraums aus der Literatur –, wohingegen sich **Deutschland eher auf einen Einjahreszeitraum** beschränkt. Analysiert man die Rolle im Erstattungsprozess, so ergibt sich das Bild, dass immerhin **acht EU-Länder** (Belgien, Frankreich, Irland, Polen, Schweden, Spanien, England, Ungarn) **explizit pharmakoökonomische Studien für Erstattungsentscheidungen fordern**.

---

<sup>399</sup> Vgl. Kap.4

Inwieweit die gesundheitsökonomische Evaluation im Rahmen von Erstattungsentscheidungen verwendet wird, wird anhand verschiedener Publikationen zu europäischen Erstattungssystemen dargestellt, indem 12 Länder Kosten-Effektivitätsbewertungen und der Bildung von inkrementellen Kosten-Nutzen-Verhältnissen (ICER) durchführen.

Deutschland folgt mit der frühen Nutzenbewertung über die Pflicht der Hersteller zur Dossier-Einreichung, nach Kriterien der evidenzbasierten Medizin, einem EU-weiten Prozess. Diese Entwicklung ist charakterisiert durch das Streben nach einem „Preis-Nutzenverhältnis“-Ansatz, um zusätzlich zu existierenden Kosten-Kontroll-Systemen den Ausgabenanstieg der Arzneimittel zu regulieren.<sup>400</sup> Auch andere Kostendämpfungsmaßnahmen wie externe und interne Referenzpreise, Preismoratorien, Ausschreibungen, Preiskürzungen, Rabatte, die Regulierung der Gewinnspanne von pharmazeutischen Unternehmen und Großhändlern, Kostenbeteiligungen der Patienten (patient cost sharing), Leitlinien für und zur Überwachung von Verordnungsverhalten der Ärzte und auch die Substitution durch generische Arzneimittel sind im europäischen Vergleich typische Maßnahmen zur Ausgabenreduktion.

**Bewertung:** Zwei wesentliche Schlussfolgerungen lassen sich damit aus dem 4. Kapitel ableiten:

1. Wird die **gesundheitsökonomische Evaluation** gemäß ihren Möglichkeiten aus der Literatur verwendet, so bietet sie eine **Vielzahl an Möglichkeiten** – je nach Zielstellung –, die **essenziellen und rationalen Informationen für ressourcenbezogene Allokationsentscheidungen** zu geben. Zu beachten ist dabei, das mit dem Gesundheitssystem einhergehende **Erstattungssystem** (steuer- vs. versichertenbeitragsfinanziert, explizite vs. implizite Benchmarks, Erstattungsentscheidungen auf Makro- oder Mesoebene, HTA-Entscheidungen vs. Preisverhandlungen). Eine interdisziplinäre Entwicklung unter Anwendung der gesundheitsökonomischen Evaluation von Prozessen zur Erstattungsentscheidung und die konsequente Anwendung im Entscheidungsprozess sind essenziell.
2. Vergleicht man die aus der Literatur aufgezeigten Standards und die in anderen europäischen Ländern verwendeten Methoden zur Gesundheitsökonomie mit den im AMNOG verwendeten Methoden, stellt man fest, dass die **gesundheitsökonomische Evaluation klar durch das AMNOG determiniert** ist und ihrem **Ziel nicht gerecht wird, die Bewertung anhand der internationalen Standards durchzuführen**.

---

<sup>400</sup> Vgl. Panteli, et al., 2015, S.1

## 5.2 Steigert das AMNOG die Effizienz und/oder Wohlfahrt?

In den vorherigen Kapiteln wurde zusammenfassend festgestellt, dass zum einen das AMNOG seine Zielstellung, Kosten zu sparen, erfüllt, jedoch nicht gewährleisten kann, Innovationen auf dem deutschen Markt zu fördern und pharmazeutischen Unternehmen ein verlässliches Umfeld zu bieten. Des Weiteren konnte die Frage danach, inwieweit Chancen und Grenzen der gesundheitsökonomischen Evaluation durch die Ausrichtung der frühen Nutzenbewertung an internationalen Standards der Gesundheitsökonomie bestehen, damit beantwortet werden, dass durch die prozesspolitischen Vorgaben der Politik gesundheitsökonomische Evaluation unter dem AMNOG keine Anwendung findet.

Um aber abschließend bewerten zu können, ob das AMNOG als Erfolg in Deutschland zu werten ist, müssten Aussagen über die Effizienz in dem Status vor dem AMNOG gegenüber dem Status nach der Einführung des AMNOG getroffen werden, und damit die Frage beantwortet werden, ob das AMNOG wohlfahrtsteigernde Auswirkungen hat. Eine Effizienzsteigerung in der Gesundheitsversorgung stellt die übergeordnete Zielstellung aus gesundheitsökonomischer Perspektive dar. Diese Fragestellung gilt es im Folgenden zu klären.

### 5.2.1 Wohlfahrtstheorie und frühe Nutzenbewertung

Um den Erfolg einer gesundheitspolitischen Maßnahme für die Gesellschaft zu messen, kann geprüft werden, ob sich die **Wohlfahrt der Gesellschaft bzw. eines Patienten oder des Patientenkollektivs** verbessert hat. Stellt man die Frage in Zusammenhang mit der frühen Nutzenbewertung, ist es wichtig anzumerken, dass die Wohlfahrt einer Person nicht nur von deren Gesundheitszustand abhängt, sondern auch von anderen Gütern. Daher sollte die gesamte Wohlfahrt einer Person in eine Kollektiventscheidung einbezogen werden. Nach der Theorie des **Welfarismus** muss bezüglich der kollektiven Entscheidung jeder individuelle Nutzen berücksichtigt werden.<sup>401</sup> Gemäß dem Gesundheitsökonom Reiner Leidl haben alle Formen der gesundheitsökonomischen Evaluation die Wohlfahrtstheorie als Basis. Seiner Auffassung nach beschreibt die Wohlfahrtstheorie normativ, nach welchen Kriterien in der Verteilung der Ressourcen das gesellschaftliche Optimum, die höchste Effizienz, erreicht wird. Besteht ein vollkommener vollständig funktionierender Markt, würde dies bedeuten, dass die Marktpreise im Gleichgewicht den Opportunitätskosten entsprechen, das heißt der Grenznutzen den Grenzkosten. Weitere Bedingungen, wie das Gesetz des abnehmenden Grenznutzens, führen zu der wohlfahrtsoptimierenden Wirkung funktionierender Märkte. Der ökonomische Wert

---

<sup>401</sup> Vgl. Breyer et al., 2012 S. 37 f.

eines Gutes geht dabei auf die maximale Zahlungsbereitschaft eines Konsumenten für ein Gut zurück. Eine politische Intervention müsste demnach nach dem Pareto-Optimum den Nutzen mindestens einer Person steigern, ohne dass ein anderes Mitglied der Gesellschaft sich schlechter stellt. Durch das AMNOG müsste der Gesundheitszustand eines Patienten verbessert werden, ohne dass der Gesundheitszustand eines anderen Patienten sich vermindert. Gemäß Nicholas Kaldor und John Hicks kann das Verständnis der Wohlfahrtssteigerung bezüglich der Arzneimittelsteuerung darauf ausgeweitet werden, dass der zusätzliche Nutzen der Patienten nach AMNOG höher ist als der Nutzenverlust der Verlierer.<sup>402</sup> Betrachtet man rein gesundheitsbezogene Indizes, greifen diese bei der Bewertung der Wohlfahrt zu kurz, da nicht der gesamte Nutzen der Person, sondern nur ein Teilbereich Berücksichtigung findet. Die Theorie des **Extrawelfarismus**, die sich nur darauf fokussiert, Voraussetzungen für ein gutes Leben zu schaffen, sieht die Gesundheit als zentrale Komponente und lehnt die Einbeziehung des kompletten individuellen Nutzens ab – wobei hier ein **präferenzbasiertes Gesundheitsmaß notwendig** wäre.

Um tatsächlich eine Steigerung der Wohlfahrt beurteilen zu können, müsste eine gesundheitsbezogene Wohlfahrtfunktion entwickelt werden. Beispiele gibt es hierzu im Rahmen des QALY-Konzepts. Geht man davon aus, dass die Wohlfahrt einer Person ausschließlich in QALYs für kollektive Entscheidungen herangezogen wird, so kann die Wohlfahrt insgesamt gesteigert werden, indem man bei gegebenem Budget versucht, die QALYs zu maximieren. Eine **gesundheitsbezogene gesellschaftliche Wohlfahrtsfunktion** gemäß des QALY-Konzepts würde demnach wie folgt aussehen:<sup>403</sup>

$$GW = GW(QALY_{S1}, \dots, QALY_{Sn}).$$

Die tatsächliche Wohlfahrtssteigerung ist jedoch von der Nutzenfunktion des Einzelnen, die in der Regel als Indifferenzkurve dargestellt wird, abhängig.<sup>404</sup>

Professor Mühlbacher erweitert die multikriteriellen Entscheidungsprobleme hinsichtlich des Patientennutzens noch um die Patientenpräferenzen. Im Rahmen der Bewertung von Arzneimitteln, in der die zu erzielenden Patientennutzen operationalisiert werden, stellt der patientenrelevante Nutzen eine zentrale Größe dar. Das Maß der Bedürfnisbefriedigung (zum Bei-

<sup>402</sup> Vgl. Schlender, 2009 S. 120

<sup>403</sup> Vgl. Breyer et al., 2012 S. 37 f.

<sup>404</sup> Vgl. Breyer et al., 2012 S. 38 f.

spiel Heilung) wird dabei als Nutzen des Patienten verstanden, das heißt die Fähigkeit eines Arzneimittels, dieses Bedürfnis nach beispielsweise dem klinischen Effekt Heilung des Patienten zu befriedigen. Die multikriterielle Entscheidungsanalyse kann dabei auch die Präferenz des Patienten mit einbeziehen.<sup>405</sup>

Im Rahmen der **frühen Nutzenbewertung** wird der therapeutische Nutzen gemessen und bewertet. Daher kann eine Messung der Gesundheitsmaßnahme nur in natürlichen Einheiten erfolgen, was unter **extrawelfaristischer Perspektive** eine Beurteilung der Wohlfahrtssteigerung über Indikation nicht möglich macht. Zudem wird der Bezug zum Preis im Rahmen des AMNOG nur indirekt hergestellt. Für eine endgültige Aussage über die Wohlfahrtssteigerung des AMNOG müsste ein Gesundheitsmaß in Form eines Indexes aus den Nutzenbewertungen entwickelt und ermittelt werden und dieser mit der gesellschaftlichen Nutzenfunktion verglichen werden.

Es stellt sich ferner die Frage, wessen Nutzen bzw. Nutzenfunktion im Rahmen des AMNOG gesteigert werden soll, da es zum einen um die **verbesserte Versorgung der Patienten, die Minimierung der Kosten der GKV** und um verlässliche Rahmenbedingungen für die pharmazeutischen Unternehmen geht.<sup>406</sup>

Die Arbeit klärt daher im Folgenden gemäß der Zielstellung des AMNOG, **welche Marktteilnehmer Ihren Nutzen mit dem AMNOG maximieren wollen**, und bedient sich für die Aussagen zur Effizienzsteigerung in der Gesundheitsversorgung dem Hilfskonstrukt der Konsumenten- und Produzentenrente als Teil der **Wohlfahrtsökonomik**.

### 5.2.2 Konsumenten und Produzenten im innovativen Arzneimittelmarkt

Wie in Kapitel 2.2 schon angerissen, zählen Überlegungen zum Angebot und zur Nachfrage zu den Schlüsselfragestellungen der Betriebs- und Volkswirtschaftslehre. Durch die von Käufern bestimmte Nachfrage und das durch die Produzenten bestimmte Angebot wird der Markt zu einem Koordinierungsinstrument des ökonomischen Handelns von Dienstleistungen und Gütern.<sup>407</sup>

Die wesentlichen Grundeigenschaften sind dabei, dass die **Nachfragekurve** die Menge an Gütern bzw. Dienstleistungen darstellt, für die eine Zahlungsbereitschaft beim Kunden besteht. Bei niedrigen Preisen steigt die Nachfrage in der Regel und bei hohen Preisen sinkt sie.

---

<sup>405</sup> Vgl. Mühlbacher, Kaczynski, 2014 S. 5 f.

<sup>406</sup> Vgl. Kap. 3.7

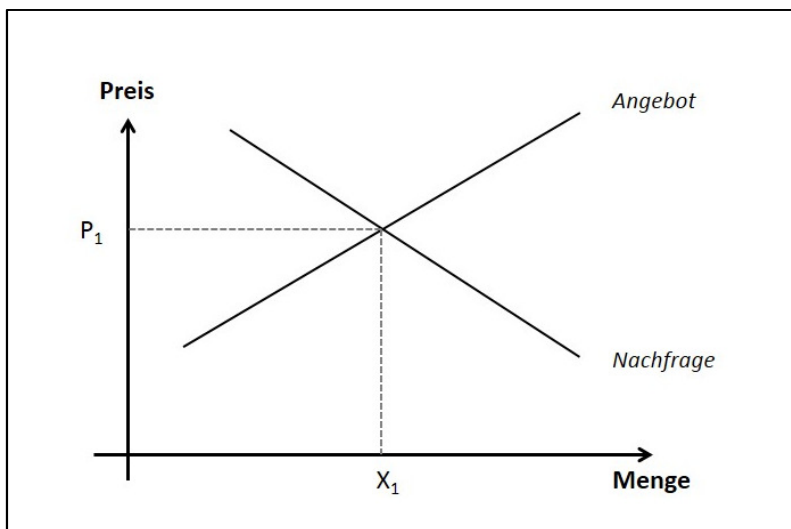
<sup>407</sup> Vgl. Kap 2.2



Neben dem Preis hängt die Nachfrage von weiteren Faktoren ab, wie der Zahlungsbereitschaft, Einkommenshöhe, der Präferenz des Konsumenten, Eigenschaften des Arzneimittels, Zukunftserwartungen und auch den Preisen anderer Güter (Substitutions- oder Komplementärgüter). Der Preis für Güter und Dienstleistungen ist von der Produktion abhängig, die die **Angebotskurve** bestimmt. Fallende Preise führen dabei zu einem Abfall des Angebots und steigende Preise zu einer Erhöhung des Angebots. Wesentlicher Bestimmungsfaktor des Angebots sind die Kosten (beispielsweise Einkaufspreise) für die Produktion von Gütern und Dienstleistungen. Weitere Beeinflussungsfaktoren sind: Zukunftserwartungen des Unternehmers, bestehende Produktionstechnologien und Schnelligkeit des technischen Fortschritts für Innovationen.<sup>408</sup>

Daraus ergibt sich die klassische Preis-Mengen-Funktion mit einer mittleren Elastizität der Angebots- und Nachfragekurve. Der Schnittpunkt der Kurven stellt dabei den Gleichgewichtspreis dar, das heißt Nachfrage und Angebot sind übereinstimmend.

Folgende Abbildung zeigt dabei das klassische Marktgleichgewicht wirtschaftlichen Handelns bei einem Preis  $P$ . Dabei gleicht der Preis, neben seinen anderen in Kapitel 2.4 beschriebenen Funktionen, die jeweilig nachgefragte Menge und das Angebot aus.<sup>409</sup>



**Abbildung 33: Marktgleichgewicht von Angebot und Nachfrage.**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Henke 2015<sup>410</sup>

<sup>408</sup> Vgl. Henke, 2015 S. 25

<sup>409</sup> Vgl. Henke, 2015 S. 25 f.

<sup>410</sup> Vgl. Henke, 2015 S. 26

Vor dem Hintergrund der vielfältigen staatlichen Regulierungen des Gesundheitswesens, der nur eingeschränkten Preisfunktionen für Angebots- und Nachfragefunktion von Arzt und Patient und den angebots- und nachfrageseitigen Regulierungen auf dem Arzneimittelmarkt, wie schon im Rahmen der Arbeit dargestellt,<sup>411</sup> ist der Preis und die Qualität nicht allein entscheidend, soll aber an dieser Stelle helfen, Anreizwirkungen und Marktfolgen diskutieren zu können. Weiter gilt es darauf hinzuweisen, dass die Nachfrage nach Gesundheit bzw. Gesundheitsleistungen nur bis zu einem gewissen Grad preiselastisch ist, und daher nur Anreize und Tendenzen anhand typischer Marktmechanismen diskutiert werden können. Ausgenommen sind Notfälle oder lebensbedrohliche Erkrankungen, da sich hier die Nachfragefunktion preisunelastisch verhalten wird.<sup>412</sup>

Die Verwendung der Begrifflichkeiten wie Konsumenten und Produzenten von Arzneimitteln gilt es in diesem Zusammenhang zu klären: Der **Konsument** als **Nachfrager von Arzneimitteln** ist dabei zu unterteilen in den **Patienten**, den **Arzt** (bei Wirkstoffverordnungen die Apotheke) und die **Krankenversicherung**. Dabei tritt im deutschen gesetzlichen Krankenversicherungssystem der Patient als Nachfrager nach Gesundheit auf, der Arzt als Nachfrager eines zu verordnenden Arzneimittels bzw. einer zu verordnenden Therapie und die nachfragende Krankenversicherung als zahlende bzw. erstattende Institution von Gesundheitsleistungen.<sup>413</sup> Diese Dreiteilung der Nachfrage bildet die Beziehung zwischen Patient, Arzt und Krankenversicherung ab, wie sie typisch für das Sozialversicherungssystem in Deutschland ist.<sup>414</sup> Zu unterstellen ist in dieser Beziehungskonstellation, dass der **Arzt** unter Wahrung der Präferenzen und Interessen des Patienten einen **perfekten Agenten** nach der principle-agent-Theorie<sup>415</sup> darstellt, und im Sinne des Patienten über die erforderliche Therapie einschließlich der Arzneimittel entscheidet. Als Besonderheit beim Patienten als Nachfrager ist zu nennen, dass er in Folge der Vollversicherung durch das deutsche Gesundheitssystem kaum preiselastisch ist. Daher muss seine Zahlungsbereitschaft nicht offenbart werden und er hat wenig Anreize für eine preiswerte bzw. effiziente Therapie. Der Arzt als Agent des Patienten besitzt ähnliche Charakteristika<sup>416</sup>, jedoch existieren auch Anreize wie § 12 des SGB V zur wirtschaftlichen Verordnungsweise.<sup>417</sup> Vor der Einführung des AMNOG waren 7 von 10 Arzneimittelsteuerungsinstrumente beim Arzt darauf ausgerichtet, eine wirtschaftliche und zweck-

---

<sup>411</sup> Vgl. Kapitel 2.2

<sup>412</sup> Vgl. Schulenburg, Greiner 2007, S. 11; Pindyck, Rubinfeld S. 418

<sup>413</sup> Vgl. Henke, 2015 S. 27

<sup>414</sup> Vgl. Kapitel 2; Vgl. Henke, 2015 S. 28

<sup>415</sup> Vgl. Pauly, 1978 S. 18

<sup>416</sup> Vgl. Cassel, Ulrich 2012, S. 56

<sup>417</sup> Vgl. § 12 SGB V

mäßige Arzneimittelverordnung sicherzustellen. Die Verantwortung für eine Preis- und Mengenregulierung liegt in Deutschland damit nicht nur bei dem Anbieter und der Gesetzlichen Krankenversicherung, sondern auch bei den Verordnern selbst. Beispiele dafür sind Wirtschaftlichkeitsprüfungen, Praxisbudgets, Zielvereinbarungen, Preislisten und Preisvergleiche. Da die Verbrauchs- und Finanzierungsentscheidung nicht direkt aneinander gekoppelt sind, tritt noch der dritte Nachfrager Krankenversicherung als Erstattungsinstitution auf. Wie in Kapitel 3 dargestellt, steht der GKV Spitzenverband dabei direkt in den Preisverhandlungen mit den pharmazeutischen Unternehmen. Auch wenn die Nachfrage nach Arzneimitteln abhängig von Faktoren wie der Indikation, dem Krankheitsbild oder den Eigenschaften der Patienten ist, wurde gezeigt, dass auch der **verschreibungspflichtige Arzneimittelmarkt von einer Preiselastizität der Nachfrage (GKV, Arzt) und der grundsätzlichen Gültigkeit der Marktgesetze** bestimmt wird.<sup>418</sup>

Das **Angebot** ist von den Investitionen des **Produzenten, also des pharmazeutischen Unternehmens**, in Forschung und Entwicklung und den damit einhergehenden Produktionskosten abhängig. Anzumerken ist, dass innovative Arzneimittel einen hohen Anteil an **fixen Forschungs- und Entwicklungskosten** haben, nur einen geringen Anteil stellen **variable Produktionskosten** dar. Daher spielt der Patentschutz eine wesentliche Rolle für die Investitionen der Industrie. Durch den Patentschutz hat das pharmazeutische Unternehmen eine Art Monopol auf den neuen Wirkstoff, wobei Anbieter andere Arzneimittel im gleichen Indikationsgebiet am Markt haben können. Der Gewinn wird so lange maximiert, wie der Anbieter zu einem Preis über seinen Grenzkosten anbieten kann. Nach dem Patentablauf können auch andere Hersteller den Wirkstoff auf den Markt bringen, jedoch fallen bei Ihnen meist nur die Produktionskosten an.<sup>419</sup> Wie hoch ein Pharmaunternehmen seinen Preis setzen kann, wird häufig in der öffentlichen Diskussion mit seiner bestehenden Marktmacht assoziiert (bspw. Einführung Sovaldi als „1000-Dollar-Pille“).<sup>420</sup>

### 5.2.3 Zielsysteme der Produzenten und Konsumenten im GKV-Markt

Zunächst gilt es zu klären, welche Ziele die unterschiedlichen Marktteilnehmer – Konsumenten und Produzenten – verfolgen. Auf eine einfache Formel gebracht, **wer handelt wie mit welcher Zielstellung im Markt?**

---

<sup>418</sup> Vgl. Henke, 2015 S. 29 f.; Bungenstock J. M., 2011 S. 90f.

<sup>419</sup> Vgl. Henke, 2015 S. 32 f.

<sup>420</sup> Vgl. Korzilius 2014

Im Rahmen des AMNOG- Verfahrens und der anschließenden Preisverhandlung ist, wie in Kapitel 3 und 5.2.2 dargestellt, als Anbieter das pharmazeutische Unternehmen zu nennen und als Nachfrager die wesentliche Institution im Rahmen der Preisverhandlungen – der GKV Spitzenverband – und der Patient mit seinem perfekten Agenten Arzt.

Die Abbildung 34 soll das Problem der unterschiedlichen Zielstellungen verdeutlichen.

Vor dem Hintergrund der in Kapitel 2 beschriebenen Regulierungen im Gesundheitswesen und der Historie der Kostendämpfungspolitik ist davon auszugehen, dass die wesentliche Zielsetzung der Krankenkassen ist, bei einer definierten Qualität den Preis zu reduzieren. Im Rahmen der Abbildung bedeutet das eine Bewegung auf der Ausgaben/Kosten-Achse nach links. Für den GKV Spitzenverband als Nachfrager hat das eine Steigerung seiner Opportunitätskosten zur Folge. Er hat die Möglichkeit, das gewonnene Geld für andere Präparate auszugeben. Ein typisches Beispiel dafür sind Rabattverträge oder Festbetragsgruppen. Die Qualität wird zum günstigsten auf dem Markt angebotenen Preis festgeschrieben.<sup>421</sup> Im Rahmen der innovativen Arzneimittel kann diese Zielstellung bei Präparaten ohne Zusatznutzen mit der Bildung von Festbetragsgruppen identisch übernommen werden. Bei Produkten mit Zusatznutzen hingegen, werden die Kosten bei einer definierten höheren Qualität orientiert am Preis des Komparators steigen.<sup>422</sup> Der Nachfrager Arzt ist zum einen an der Verbesserung des Gesundheitszustandes des Patienten interessiert und hat zum anderen das Ziel, sein gegebenes Arzneimittelbudget maximal auszuschöpfen, wodurch er an niedrigen Preisen interessiert ist.<sup>423</sup>

Das pharmazeutische Unternehmen als Anbieter hingegen ist eher bestrebt, im Vergleich zu einer bestehenden Alternative ein Produkt sowohl mit höherer Qualität als auch mit einem höheren Preis gegenüber dem Standard auf den Markt zu bringen. Zudem spielt im Rahmen der Preisfestsetzung für das pharmazeutische Unternehmen die Refinanzierung der Forschungs- und Entwicklungskosten eine Rolle.<sup>424</sup> In einem Kosten-Effektivitätsdiagramm, wie es in der folgenden Abbildung skizziert ist, würde sich die Zielstellung des pharmazeutischen Unternehmens im 1. Quadranten (Höhere Kosten und höhere Qualität) bewegen. Die Gesetzliche Krankenversicherung würde sich zielkonform auf der x-Achse gleich dem Preis bzw. der Ausgaben bei definierter Qualität bewegen.

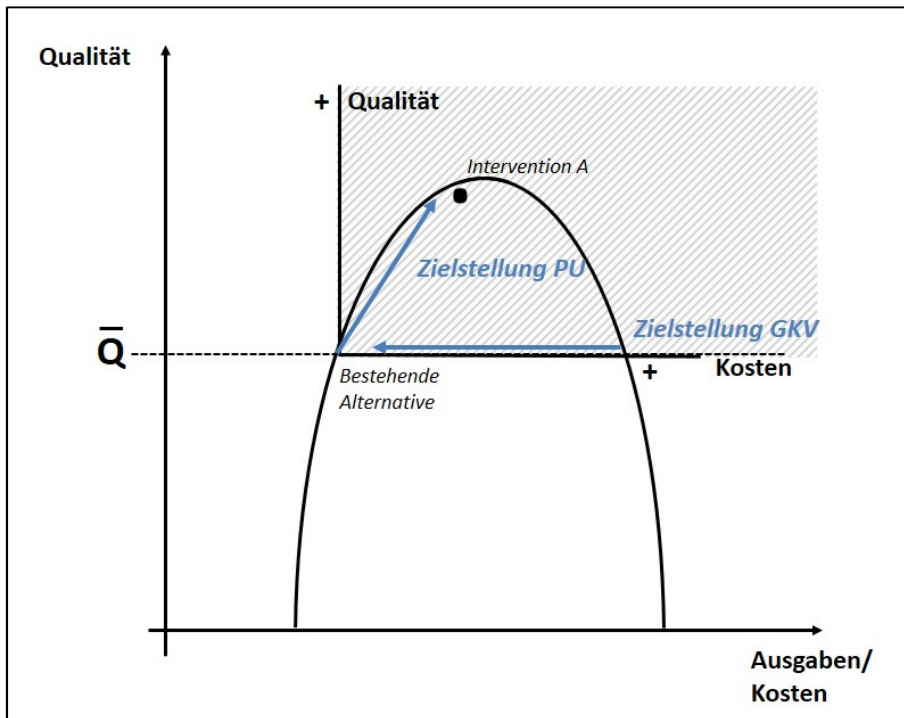
---

<sup>421</sup> Vgl. Kapitel 2

<sup>422</sup> Vgl. Kapitel 3

<sup>423</sup> Vgl. Kap. 2.3.4 ; § 12 SGB V

<sup>424</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 67



**Abbildung 34: Zielkonflikt zwischen GKV und PU.**

Quelle: Eigene Darstellung

Aus der obigen Abbildung ist zu erkennen, dass die Zielstellungen der GKV und des pharmazeutischen Unternehmens klar unterschiedliche Richtungen hinsichtlich des definierten Rahmens Preis/Ausgaben und zur Qualität verfolgen, die kaum Überschneidungspunkte haben. Abgeleitet aus den bestehenden Maßnahmen der GKV liegt ihr Fokus auf der Reduktion der Kosten bei gleichbleibender Qualität.<sup>425</sup> Der GKV-SpiBu als Mitglied des Gemeinsamen Bundesausschusses und als Nachfrager des innovativen Arzneimittels ist als Quasi-Monopolist mit einer Nachfrager-Marktmacht ausgestattet. Eine große Nachfragermacht eröffnet dem Nachfrager die Möglichkeit, Leistungen zu einem geringen Preis einzukaufen.<sup>426</sup> Erst nach der frühen Nutzenbewertung kommen bei regionalen Vereinbarungen Krankenkassen und Kassenärztliche Vereinigungen hinzu.<sup>427</sup> Ihm gegenüber steht das pharmazeutische Unternehmen, das je nach Zusatznutzenkategorie alleiniger Anbieter des Arzneimittels mit Zusatznutzen gegenüber dem Standard ist. Je nach Größe des Arzneimittelunternehmens kann auch ihm neben der Anbieterfunktion in dem nutzenbewerteten Arzneimittel eine gewisse Marktmacht auf dem Arzneimittelmarkt zukommen. Die Marktmacht ist hierbei davon

<sup>425</sup> Vgl. Kapitel 2

<sup>426</sup> Vgl. Hutzschenreuter, 2015 S.23

<sup>427</sup> Vgl. Abb.4

abhängig, in wieweit die Arzneimittel substituierbar<sup>428</sup> sind und industriepolitische Aspekte einbezogen werden.<sup>429</sup>

Das pharmazeutische Unternehmen hat bei innovativen Arzneimitteln sowohl eine Steigerung der Qualität als auch höhere Preise und damit die Refinanzierung der Forschungs- und Entwicklungskosten im Fokus.<sup>430</sup> Beide Stakeholder verhalten sich dabei ihrer Zielstellung nach zielkonform, jedoch bewegen sich die Zielstellungen innerhalb eines Kosten-Effektivitäts-Quadranten in konträre Zielrichtungen.<sup>431</sup> **Qualität in der Gesundheitsversorgung** kann aber nur erreicht werden, wenn die divergierenden Zielvorstellungen der Teilnehmer in dem **Ziel der Gesundheitserlangung** erreicht werden.<sup>432</sup> Daher müssten Anreize für das übergeordnete Ziel „Verbesserung der Gesundheit“ für alle Marktteilnehmer geschaffen werden, um zielkonforme Aktivitäten von GKV Spitzenverband und pharmazeutischem Unternehmen zu entwickeln.

Diese **fehlende Zielkonformität** kann, neben den generell unterschiedlichen Zielstellungen im Rahmen der innovativen Arzneimittel bei den Gesetzlichen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen, im Rahmen der Preisverhandlungen als Teil des AMNOG exemplarisch verdeutlicht werden. Die pharmazeutische Industrie und der GKV Spitzenverband wählen unterschiedliche Ansätze bei der Definition des wirtschaftlichen bzw. effektiven Preises. Das pharmazeutische Unternehmen setzt im ersten Jahr der freien Preisfestsetzung den für sie wirtschaftlichsten Preis fest. In den anschließenden Preisverhandlungen geht das Unternehmen weiter von diesem Preis aus und verhandelt demnach einen Rabatt auf den am Markt bereits existierenden Preis (Down-pricing). Der GKV Spitzenverband hingegen setzt den Preis der Vergleichstherapie als Ausgangspunkt an und verhandelt gemäß des Ausmaßes des Zusatznutzens einen Zuschlag auf den Preis des Komparators (Up-pricing).<sup>433</sup> Dieser Bottom-up-Ansatz vernachlässigt die Forschungs- und Entwicklungsausgaben des pharmazeutischen Unternehmens. Für das Unternehmen kann in seiner Zielsetzung kein wirtschaftlicher Preis erreicht werden, was zum Teil Marktrücknahmen zur Folge hat.<sup>434</sup>

---

<sup>428</sup> Vgl. Hutzschenreuter, 2015 S.22/23

<sup>429</sup> Vgl. Kanavos, et al., 2011 S. 36

<sup>430</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 67

<sup>431</sup> Vgl. Pickenbrock, 2002 S. 480

<sup>432</sup> Vgl. Oberender, Hebborn, Zerth, 2006 S. 94

<sup>433</sup> Vgl. Häussler, Höer, de Millas, 2015 S. 100; Cassel, Ulrich, 2015 S. 67 f.

<sup>434</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 67

#### 5.2.4 Statische und dynamische Effizienz

Der **Markt innovativer Arzneimittel** ist gekennzeichnet durch mehrere Anbieter mit in der Regel unterscheidbaren Produkten unter anderem hinsichtlich der laufenden Patente. Es findet in Form der Verhandlungen über den Erstattungspreis mit dem Spitzenverband der gesetzlichen Krankenversicherung eine Preisregulierung statt mit dem Ziel, die Arzneimittelausgaben der Gesetzlichen Krankenversicherung zu begrenzen.<sup>435</sup> Demgegenüber stehen Patent- und Marktexklusivitätsrechte für Arzneimittelinnovationen, die den Herstellern helfen sollen, Entgelt für den durch die Arzneimittelinnovation erzeugten Nutzen zu erzielen.<sup>436</sup>

Geht man von dem beschriebenen Gesundheitsmarkt aus, in dem die **marktwirtschaftlichen Grundprämissen trotz Preisregulierungen** gelten, kann für die Zielstellung dieses Kapitels, Aussagen über eine **Wohlfahrtssteigerung** vor und nach dem AMNOG treffen zu wollen, die **Änderung der Konsumenten- und Produzentenrente** einen Hinweis geben.<sup>437</sup> Hierbei wird das erste Jahr der freien Preisfestsetzung vernachlässigt, da dieses nicht exemplarisch für die Effekte des AMNOG ist. Anzumerken ist aber, dass die Effekte des ersten Jahres auf Konsumenten- und Produzentenrente durch die freie Preisfestsetzung eine gegenteilige Auswirkung haben gegenüber der Auswirkungen nach der Verhandlung des Erstattungsbetrages.

Im Rahmen der Wohlfahrtökonomie, unter der Bedingung, dass im Gesundheitsmarkt die Kriterien von Wirtschaftsmärkten gelten, agieren alle Akteure auf dem Markt rational und eigennützig. Das Resultat dieses Verhaltens ist, dass kein Akteur besser gestellt werden kann, ohne dass ein anderer schlechter gestellt wird. Der ideale Markt und damit der Preis als Steuerungsinstrument koordinieren optimal alle Vorhaben von Konsumenten und Produzenten.<sup>438</sup> Im Schnittpunkt zwischen der Angebots- und Nachfragekurve wird zu dem Marktgleichgewichtspreis eine markträumende Menge produziert. Diese maximiert die Konsumenten- und Produzentenrente<sup>439</sup> und damit die Effizienz.<sup>440</sup>

Die Konsumentenrente bei Arzneimitteln basiert auf der Nachfragekurve des Konsumenten:

---

<sup>435</sup> Vgl. Kap. 3; Kap. 5.3.2

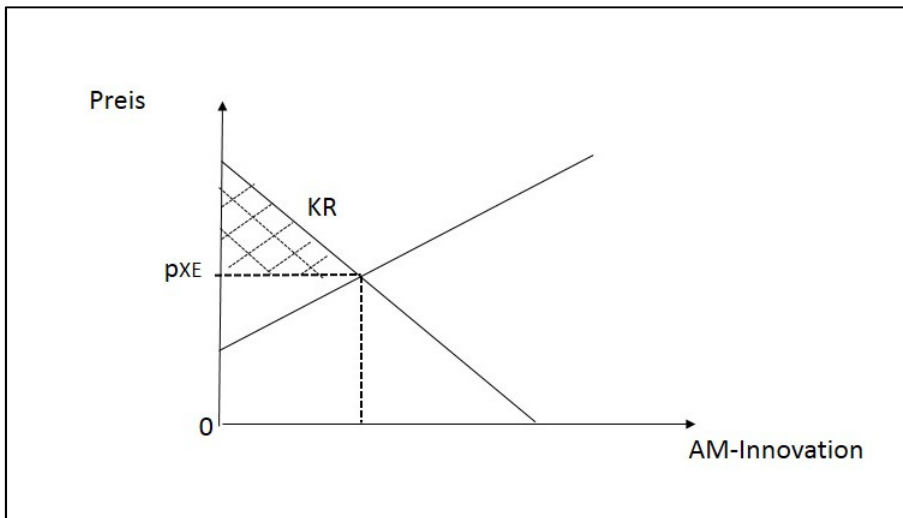
<sup>436</sup> Vgl. Schlandner, Jäcker, Völkl, 2013 S. 386

<sup>437</sup> Vgl. Pindyck, Rubinfeld, 2009 S. 410

<sup>438</sup> Vgl. Weimann, 2004 S. 228

<sup>439</sup> Vgl. Neubauer, Morasch, Gmeiner, 2013 S.11

<sup>440</sup> Vgl. Schlandner, Jäcker, Völkl, 2013) S. 387



**Abbildung 35: Konsumentenrente bei Arzneimittelinnovationen.**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Weimann 2004<sup>441</sup>

Wie aus der Abbildung 35 erkennbar, ist die Konsumentenrente (KR) graphisch die Fläche zwischen der Marktnachfragekurve und dem angebotenen Preis. Sie spiegelt die Differenz zwischen dem Marktpreis ( $p_{XE}$ ) und dem Nutzen des Arzneimittels (schraffierte Fläche) wieder. Die Konsumentenrente stellt dabei den Betrag dar, den die Konsumenten bereit wären zu zahlen versus dem tatsächlichen am Markt angebotenen Preis. Die Zahlungsbereitschaft ist dabei in der Regel proportional zum Nutzen der Konsumenten und kann damit als Indikator für den Nutzen verwendet werden.<sup>442</sup> Die Verfolgung des Nutzens durch die Konsumenten stellt in gleicher Weise seine Opportunitätskosten dar. Die entgangene Konsumentenrente ist zeitgleich die Opportunitätskosten des Konsumenten, da er die Ressourcen nicht für andere Alternativen einsetzen kann.<sup>443</sup>

**Produzentenrente bei Arzneimitteln:** Die Produzentenrente ist analog zur Konsumentenrente das Maß des Nutzens, dem Verkaufspreis minus variable Kosten, der bei dem Verkauf des Arzneimittels bei dem pharmazeutischen Unternehmen als Produzent entsteht.<sup>444</sup> In Abbildung 35 stellt das Dreieck unter dem Gleichgewichtspreis und über der Angebotskurve die Produzentenrente dar,<sup>445</sup> die dem Hersteller erlaubt, in Forschung und Entwicklung zu investieren.<sup>446</sup>

<sup>441</sup> Vgl. Weimann, 2004 S. 231

<sup>442</sup> Vgl. Kleinewerfers, 2008 S. 199

<sup>443</sup> Vgl. Kleinewerfers, 2008 S. 285

<sup>444</sup> Vgl. Kleinewerfers, 2008 S. 201

<sup>445</sup> Vgl. Weimann, 2004 S. 231

<sup>446</sup> Vgl. Schlandner, Jäcker, Völkl, 2013 S. 386 f.



Legt man die in der Abbildung skizzierten Marktbedingungen zu Grunde, fokussiert sich die statische Effizienz auf eine möglichst optimale Allokation von Ressourcen für einen erreichbaren Output. Hierbei werden keine Entwicklungen berücksichtigt, sodass eine Entwicklung von Märkten vernachlässigt wird.<sup>447</sup> Die dynamische Effizienz hingegen berücksichtigt die Weiterentwicklung von Märkten, die beispielsweise durch technische Fortschritte wie Arzneimittelinnovationen angetrieben werden.<sup>448</sup> Es kann davon ausgegangen werden, dass die dynamische Effizienz auch Auswirkungen auf die statische Effizienz hat.<sup>449</sup>

#### *5.2.4.1 Ist-Analyse und Diskussion der Marktdurchdringung AMNOG-bewerteter Arzneimittel*

##### **Ist-Analyse**

Um beurteilen zu können, ob die frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln den angestrebten potenziellen Output erreicht, wird in einem ersten Schritt die **Marktdurchdringung der Präparate** analysiert. Dabei wird davon ausgegangen, dass ein Arzneimittel, dem bei einer Patientenpopulation ein Zusatznutzen bestätigt wird, den Nutzen der Patienten steigert. Die Marktdurchdringung gibt Aufschluss darüber, welche Menge  $x$  des Arzneimittels zu dem verhandelten Preis gemäß Zusatznutzen abgesetzt wird.

Die Marktdurchdringung wird dabei in Prozent der **behandelten Patienten** unter Berücksichtigung des **Nutzenbewertungsbeschlusses** des Arzneimittels versus der möglichen Patientenpopulation ausgedrückt. Die Zielgruppe laut Beschlusstext des Gemeinsamen Bundesausschuss bei Dossiers mit Zusatznutzen wird mit den tatsächlichen Verordnungen bei Patienten in der Zielgruppe verglichen. Basis hierfür bieten hier die Auswertungen des Arzneimittel-Atlas zu den Patientenzahlen und die Veröffentlichungen zur frühen Nutzenbewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss.

Für die Darstellung der Marktdurchdringung wurde die Zielgruppe mit Zusatznutzen bei Patienten-Spannen mit dem Mittelwert aus den Angaben des Dossiers berechnet. Weiter musste eine Verfügbarkeit des Präparates zwischen 2012–2014 gewährleistet sein, sodass eine Marktentwicklung des Produktes stattgefunden haben könnte.

Für die Auswahl der Wirkstoffe wurde sich an den Kriterien des Arzneimittel-Atlas orientiert. Es mussten Mittel sein, die seit 2012 auf dem Markt sind, und in mindestens einer Patientenpopulation musste ein Zusatznutzen festgestellt worden sein. Nur dieser Anteil wurde für die

---

<sup>447</sup> Vgl. Neubauer, Morasch, Gmeiner, 2013 S. 1 und 11

<sup>448</sup> Vgl. Mahlich, Sindern, Suppliet, 2014 S. 3

<sup>449</sup> Vgl. Schlandner, Jäcker, Völkl, 2013 S. 386

Berechnung der Marktdurchdringung berücksichtigt, nicht die Anteile ohne Zusatznutzen. Weiter durfte in der Zwischenzeit keine alternative Therapie mit gleicher oder überschneidender Zielpopulation mit oder ohne Zusatznutzen zusätzlich verfügbar sein, sodass eindeutig dieses Präparat gemäß Nutzenbewertung das für den Patienten geeignetste darstellt.<sup>450</sup> Damit ergibt sich aus dem Vergleich der potenziellen Zielpopulation und den tatsächlichen mit dem Arzneimittel versorgten Patienten die Marktdurchdringungsrate:

**Tabelle 11: Marktdurchdringung mit Zusatznutzen bewerteter Arzneimittel in Anlehnung an den Arzneimittel-Atlas 2015.**

Arzneimittel / Wirkstoff	Indikation	Max. Patientenzahl	Zusatznutzen-Kategorie	Markteintrittsjahr	Durchdringungsgrad 2014 (Arzneimittel-Atlas)
<b>Giotrif®/ Afatinib</b> <sup>451</sup>	nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (onkologische Erkrankungen)	1250 (320–2180) 475 (120–830) 355 (90–620)	betr. ZN  geringer ZN geringer ZN	Nov. 2013	4,4%
<b>Benlysta®/ Belimumab</b> <sup>452</sup>	Systemischer Lupus erythematoses (SLE) (Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems)	7000	betr. ZN	Juli 2011	3,7 %
<b>Adcetris®/ Brentuximab Vedotin (Orphan)</b> <sup>453</sup>	Hodgkin-Lymphome, anaplastische groß-zellige Lymphome (onkologische Erkrankungen)	160 (60–260) 87,5 (15–160)	nicht quantifizierbar	Dez. 2012	13,2%
<b>Sativex®/ Extrakt aus Cannabis Sativa</b> <sup>454</sup>	Spastik bei Multipler Sklerose (Krankheiten des Nervensystems)	25 950 (13 400–38 500)	geringer ZN	Juli 2011	4,6%
<b>Xalkori®/ Crizotinib</b> <sup>455</sup>	Nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom (onkologische Erkrankungen)	340	betr. ZN	Nov. 2012	56,5%
<b>Kalydeco™/ Ivacaftor</b> <sup>456</sup>	zystische Fibrose (Stoffwechselerkrankungen)	27 143	geringer ZN betr. ZN	Aug. 2012	59,6%
<b>Signifor®/</b>	Hypophysendys-	260 (160–360)	geringer ZN	Juni 2012	18%

<sup>450</sup> Vgl. Häussler, Höer, de Millas, 2015 S. 95

<sup>451</sup> Vgl. G-BA Beschluss Afatinib 2014

<sup>452</sup> Vgl. G-BA Beschluss Belimumab 2012

<sup>453</sup> Vgl. G-BA Beschluss Brentuximabvedotin 2013

<sup>454</sup> Vgl. G-BA Beschluss Extrakt aus Cannabis Sativa 2012

<sup>455</sup> Vgl. G-BA Beschluss Crizotinib 2013

<sup>456</sup> Vgl. G-BA Beschluss Ivacaftor 2013

<b>Pasireotid (Orphan)</b> <sup>457</sup>	funktion (Stoffwechselkrankheiten)				
<b>Imnovid®/ Pomalidomid (Orphan)</b> <sup>458</sup>	Multipl. Myelom (onkologische Erkrankungen)	1900	betr. ZN	Sept. 2013	11,4%
<b>Jakavi®/ Ruxolitinib (Orphan)</b> <sup>459</sup>	Chronisch myeloproliferative Erkrankungen (onkologische Erkrankungen)	3300 (1600–5000)	betr. ZN	Sept. 2012	16,8%
<b>Vyndaqel®/ Tafamidis Meglumin (Orphan)</b> <sup>460</sup>	Amyloidose (Sonstiges)	72 (40–104)	geringer ZN	Dez. 2011	39,7%
<b>Erivedge®/ Vismodegib</b> <sup>461</sup>	Basalzellkarzinom (onkologische Erkrankungen)	280	geringer ZN	Aug. 2013	31%
<b>Gilenya® / Fingolimod</b> <sup>462</sup>	Multiple Sklerose (Krankheiten des Nervensystems)	1500 8000	geringer ZN, Restpopulation kein ZN	Apr. 2011	(162.750.000 € pro Jahr AVR und 47.096.295,12 € Jahrestherapiekosten laut Dossier) 345% nach AVR – 600% <sup>463</sup>
<b>Inlyta®/ Axitinib</b> <sup>464</sup>	Nierenzellkarzinom (onkologische Erkrankungen)	6 914	Geringer ZN Restpopulation kein ZN	Okt. 2012	650% <sup>465</sup>

Quelle: Eigene Darstellung<sup>466</sup>

Die dargestellte Tabelle zeigt, dass die Marktdurchdringung der mit Zusatznutzen bewerteten Arzneimittel sehr unterschiedlich ist, oft sogar sehr gering ausfällt. Die Arzneimittel, die mit Abstand die **höchste Marktdurchdringung** mit 600–650 Prozent haben, sind Arzneimittel mit nur **geringem Zusatznutzen**. Bei Gilenya® zur Behandlung von Multipler Sklerose und Inlyta® zur Therapie eines Nierenzellkarzinoms findet eine Behandlung außerhalb der Zielgruppe statt. Hingegen reicht die **Marktdurchdringung** bei Präparaten mit **beträchtlichem**

<sup>457</sup> Vgl. G-BA Beschluss Pasireotid 2013

<sup>458</sup> Vgl. G-BA Beschluss Pomalidomid 2014

<sup>459</sup> Vgl. G-BA Beschluss Ruxolitinib 2014

<sup>460</sup> Vgl. G-BA Beschluss Tafamidis Meglumin 2012

<sup>461</sup> Vgl. G-BA Beschluss Vismodegib 2014

<sup>462</sup> Vgl. G-BA Beschluss Fingolimod 2012

<sup>463</sup> Vgl. Schwabe, Paffrath, 2015 S. 803; Haas, Tebinka-Olbrich, 2015; S. 20

<sup>464</sup> Vgl. G-BA Beschluss Axitinib 2013

<sup>465</sup> Vgl. Haas, Tebinka-Olbrich, 2015 S. 20

<sup>466</sup> Vgl. Häussler, Höer, de Millas, 2015 S. 96 f.

**Zusatznutzen von 3,7 Prozent** bei einem Präparat zur Behandlung von systemischem Lupus erythematoses (Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems) bis **59,6 Prozent** für ein Präparat zur Behandlung von zystischer Fibrose (Stoffwechselkrankheiten).<sup>467</sup>

Um die Frage beantworten zu können, ob die **Marktdurchdringungsrate mit der Marktmacht im Sinne der Umsatzstärke des pharmazeutischen Unternehmens** und damit gegebenenfalls Marketings- und Vertriebsbudget und -dominanz korreliert, wurden in der folgenden Tabelle die Marktdurchdringungsrate mit der Größe des Pharmaunternehmens in Verbindung dargestellt.

**Tabelle 12: Marktdurchdringung mit Zusatznutzen bewerteter Arzneimittel in Verbindung mit Marktmacht des pharmazeutischen Unternehmens**

Arzneimittel/Wirkstoff	Indikation	Markteintritt Jahr	Durchdringungsgrad 2014 (Arzneimittel-Atlas)	Pharmazeutisches Unternehmen	Ranking im Benchmark nach weltweitem Umsatz der Pharmazeutischen Unternehmen
<b>Giotrif®/ Afatinib</b> <sup>468</sup>	nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (onkologische Erkrankungen)	Nov. 2013	<b>4,4 %</b>	<b>Boehringer Ingelheim Pharma GmbH &amp; Co. KG</b>	<b>19</b>
<b>Benlysta®/ Belimumab</b> <sup>469</sup>	Systemischer Lupus erythematoses (SLE) (Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems)	Juli 2011	<b>3,7 %</b>	<b>Glaxo-SmithKline GmbH &amp; Co. KG</b>	<b>8</b>
<b>Adcetris®/ Brentuximab Vedotin (Orphan)</b> <sup>470</sup>	Hodgkin-Lymphome, anaplastische groß-zellige Lymphome (onkologische Erkrankungen)	Dez. 2012	<b>13,2 %</b>	<b>Takeda Pharma Vertrieb GmbH &amp; Co. KG</b>	<b>18</b>
<b>Sativex®/ Extrakt aus Cannabis Sativa</b> <sup>471</sup>	Spastik bei Multipler Sklerose (Krankheiten des Nervensystems)	Juli 2011	<b>4,6 %</b>	<b>Almirall Herma GmbH</b>	<b>Nicht aufgeführt in den TOP 50</b>
<b>Xalkori®/ Crizotinib</b> <sup>472</sup>	Nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom	Nov. 2012	<b>56,5 %</b>	<b>Pfizer Pharma GmbH</b>	<b>1</b>

<sup>467</sup> Vgl. Tabelle 5; Häussler, Höer, de Millas, 2015 S. 96 f.

<sup>468</sup> Vgl. G-BA Beschluss Afatinib 2014

<sup>469</sup> Vgl. G-BA Beschluss Belimumab 2012

<sup>470</sup> Vgl. G-BA Beschluss Brentuximabvedotin 2013

<sup>471</sup> Vgl. G-BA Beschluss Extrakt aus Cannabis Sativa 2012

<sup>472</sup> Vgl. G-BA Beschluss Crizotinib 2013

	(onkologische Erkrankungen)				
<b>Kalydeco™/ Ivacaftor</b> <sup>473</sup>	zystische Fibrose (Stoffwechselkrankheiten)	Aug. 2012	<b>59,6%</b>	<b>Vertex Pharmaceuticals GmbH</b>	<b>Nicht aufgeführt in Top 50</b>
<b>Signifor®/ Pasireotid (Orphan)</b> <sup>474</sup>	Hypophysendysfunktion (Stoffwechselkrankheiten)	Juni 2012	<b>18%</b>	<b>Novartis Pharma GmbH</b>	<b>2</b>
<b>Imnovid®/ Pomalidomid (Orphan)</b> <sup>475</sup>	Multiples Myelom (onkologische Erkrankungen)	Sept. 2013	<b>11,4%</b>	<b>Celgene GmbH</b>	<b>23</b>
<b>Jakavi®/ Ruxolitinib (Orphan)</b> <sup>476</sup>	Chronisch myeloproliferative Erkrankungen (onkologische Erkrankungen)	Sept. 2012	<b>16,8%</b>	<b>Novartis Pharma GmbH</b>	<b>2</b>
<b>Vyndaqel®/ Tafamidis Meglumin (Orphan)</b> <sup>477</sup>	Amyloidose (Sonstiges)	Dez. 2011	<b>39,7%</b>	<b>Pfizer Pharma GmbH</b>	<b>1</b>
<b>Erivedge®/ Vismodegib</b> <sup>478</sup>	Basalzellkarzinom (onkologische Erkrankungen)	Aug. 2013	<b>31%</b>	<b>Roche Pharma AG</b>	<b>3</b>
<b>Gilenya®/ Fingolimod</b> <sup>479</sup>	Multiple Sklerose (Krankheiten des Nervensystems)	Apr. 2011	(162.750.000 € pro Jahr AVR und 47.096.295,12 € Jahrestherapiekosten laut Dossier) <b>345%</b> nach AVR – <b>600%</b> <sup>480</sup>	<b>Novartis Pharma GmbH</b>	<b>2</b>
<b>Inlyta®/ Axitinib</b> <sup>481</sup>	Nierenzellkarzinom (onkologische Erkrankungen)	Okt. 2012	<b>650%</b> <sup>482</sup>	<b>Pfizer Pharma GmbH</b>	<b>1</b>

Quelle: Eigene Darstellung<sup>483</sup>

<sup>473</sup> Vgl. G-BA Beschluss Ivacaftor 2013

<sup>474</sup> Vgl. G-BA Beschluss Pasireotid 2013

<sup>475</sup> Vgl. G-BA Beschluss Pomalidomid 2014

<sup>476</sup> Vgl. G-BA Beschluss Ruxolitinib 2014

<sup>477</sup> Vgl. G-BA Beschluss Tafamidis Meglumin 2012

<sup>478</sup> Vgl. G-BA Beschluss Vismodegib 2014

<sup>479</sup> Vgl. G-BA Beschluss Fingolimod 2012

<sup>480</sup> Vgl. Schwab, Paffrath, 2015 S. 803; Haas, Tebinka-Olbrich, 2015; S. 20

<sup>481</sup> Vgl. G-BA Beschluss Axitinib 2013

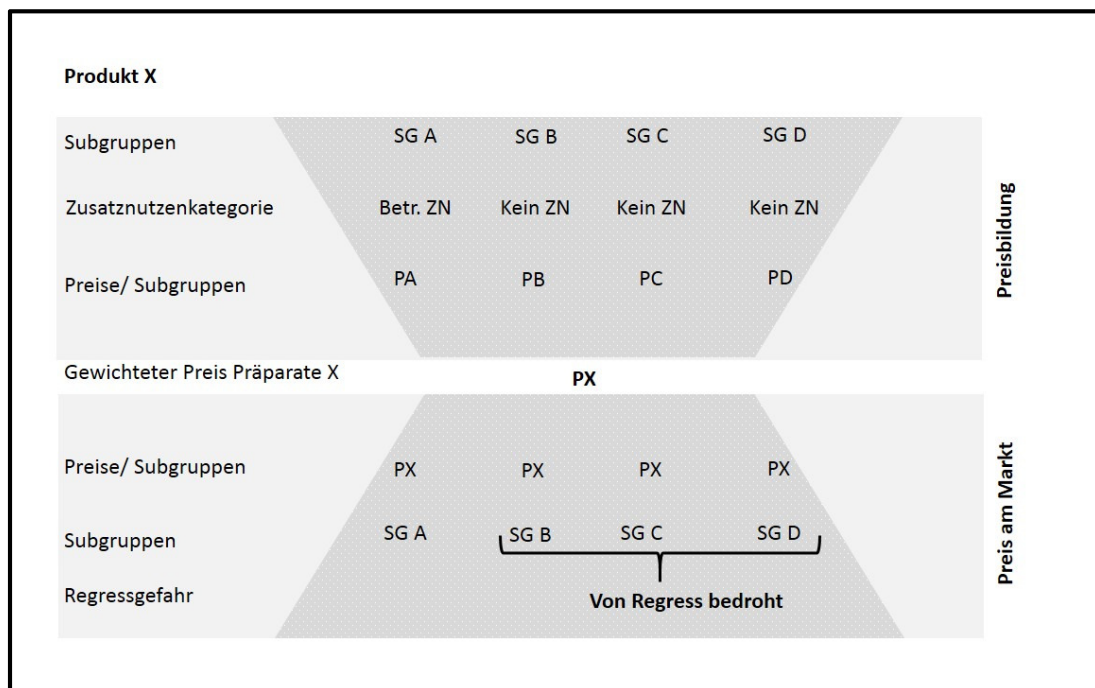
<sup>482</sup> Vgl. Haas, Tebinka-Olbrich, 2015 S. 20

<sup>483</sup> Vgl. Häussler, Höer, de Millas, 2015 S. 96 f.; Statista 2015

Die vorangehende Tabelle lässt den Schluss zu, dass die Umsatzstärke eines pharmazeutischen Unternehmens und die damit einhergehende Marktmacht nicht direkt mit der Marktdurchdringungsrate korrelieren. Bei den Marktdurchdringungsraten unter 20% sind drei der TOP-20 Pharmaunternehmen zu nennen, was gegen einen Zusammenhang sprechen würde. Allerdings sind die Pfizer Pharma GmbH und die Novartis Pharma GmbH als Platz 1 und 2 der umsatzstärksten pharmazeutischen Industrie, die Unternehmen, die auch hinter Marktdurchdringungsraten von über 600% stehen.<sup>484</sup>

## Diskussion

Eine Zielstellung des AMNOG war es, ein gesichertes Umfeld für Verordnungen zu generieren. Aus Sicht eines verordnenden Arztes bedeutet dies, dass ein Produkt, welches mit bewertetem Zusatznutzen und verhandeltem Preis auf dem Markt ist, per se wirtschaftlich im Sinne des § 12 SGB V<sup>485</sup> sein müsste. Eine Verordnung sollte demnach ohne Bedrohung von Regress möglich sein. Folgende Abbildung soll skizzenhaft die Preisentstehung nach der frühen Nutzenbewertung darstellen:



**Abbildung 36: Regressgefahr für AMNOG bewertete Arzneimittel.**

Quelle: Eigene Darstellung

<sup>484</sup> Vgl. Tab. 12

<sup>485</sup> Vgl. § 12 SGB V

Vereinfacht dargestellt bildet sich unter dem AMNOG ein Preis für ein Produkt X mit Zusatznutzen in einer der Subgruppen (SG A) als verhandelter Mischpreis aus allen Subgruppen. Das bedeutet, dass alle Komparatorpreise der einzelnen Subgruppen mit und ohne Zusatznutzen den Mischpreis PX bilden. In den Subgruppen ohne Zusatznutzen (SG B, SG C und SG D) ist dieser als Mischpreis aber vermeintlich höher als der Komparatorpreis, warum er unter der aktuellen Gesetzeslage die Kriterien des § 12 SGB V<sup>486</sup> nicht erfüllt und damit die Verordnung durch den Arzt regressfähig ist. Eine Verordnung, die aufgrund der Zulassung prinzipiell möglich ist, gilt als unwirtschaftlich bei Patienten/Patientengruppen ohne Zusatznutzen.<sup>487</sup> Die detaillierte Informationspflicht des Arztes erhöht sich und ihm kommt eine höhere Steuerungsfunktion bei der Umsetzung des Wirtschaftlichkeitsgebotes in der Verordnung zu.<sup>488</sup>

Somit ist die eigentliche Zielsetzung des § 130b SGB V,<sup>489</sup> im Rahmen des AMNOG für die Verordnung eines **Arzneimittels mit Zusatznutzen Praxisbesonderheiten** zu vereinbaren, um die Marktdurchdringung sicherzustellen, hinfällig. Bis Ende 2015, also nach fünf Jahren AMNOG, sind aber nur 4 Praxisbesonderheiten vereinbart worden.<sup>490</sup> Denn durch Praxisbesonderheiten würde das Arzneimittelbudget des Arztes nicht belastet werden und damit keine Auffälligkeit in der Richtgrößenprüfung bei teureren Arzneimittelverordnungen nach sich ziehen. Dies ist aber nicht national geregelt, sondern die Umsetzung der Regelung erfolgt auf Basis der Verhandlungen der 17 Kassenärztlichen Vereinigungen mit den Gesetzlichen Krankenkassen.<sup>491</sup>

Die Preisgestaltung hat, wie in Kapitel 3.7.2 schon angeführt, weitere Auswirkungen. Bis zum **31. Dezember 2016** wurden von pharmazeutischen Unternehmen bei **29 Wirkstoffen Opt-out oder Vertriebs Einstellungen wegen Unwirtschaftlichkeit** gewählt. Diese Entscheidung wird maßgeblich durch den verhandelten Preis beeinflusst, der häufig auf Ebene der generischen Vergleichstherapie einzuordnen ist.<sup>492</sup> Daher und aufgrund des Mischpreises als Erstattungspreis ordnet sich das deutsche Preisniveau auch mehr und mehr unter dem Durchschnitt der europäischen Preise ein.<sup>493</sup>

---

<sup>486</sup> Vgl. § 12 SGB V

<sup>487</sup> Vgl. Frick, 2015 S. 33

<sup>488</sup> Vgl. Haas, Tebinka-Olbrich, 2015 S. 16

<sup>489</sup> Vgl. § 130b SGB V

<sup>490</sup> Vgl. Haas, Tebinka-Olbrich, 2015 S. 18

<sup>491</sup> Vgl. Häussler, Höer, de Millas, 2015 S. 103

<sup>492</sup> Vgl. Häussler, Höer, de Millas, 2015 S. 100; Vfa 2016

<sup>493</sup> Vgl. Haas, Tebinka-Olbrich, 2015 S. 16

### Mögliche Gründe für die fehlende Marktdurchdringung

Auch die DAK beanstandet in Ihrem AMNOG-Report 2016, dass jedem zweiten Arzneimittel kein Zusatznutzen bescheinigt wird, die Verordnungen aber in gleichem Maße anstiegen, wie bei den Arzneimitteln mit bestätigtem Zusatznutzen.

Laut einer Analyse der DAK zur Reform des Arzneimittelmarkts mit Professor Greiner der Universität Bielefeld ist die zentrale Problematik, dass die **offiziellen Informationen zur Nutzenbewertung nicht bei den Ärzten in der Verordnungspraxis** ankommen. Im Rahmen der Analyse wurden 200 Ärzte befragt, mit dem Ergebnis, dass nur knapp 50 Prozent der an der Befragung teilnehmenden Ärzte sich regelmäßig über die Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung informieren. Die vom G-BA und IQWiG entwickelten offiziellen Dokumente haben sich – bei nur zwölf Prozent Nutzung durch die befragten Ärzte – nicht etabliert. Weiter gaben 50 Prozent der Ärzte an, **Regressen im Rahmen der Verordnung neuer Arzneimittel zu befürchten**. Als weiterer Faktor wurde von Ärzten die **Gefahr vermehrter Marktrücknahmen** genannt. Unsicherheit darüber, ob das Präparat noch langfristig am Markt ist, beeinflusst die Verordnungsentscheidung bei zwei Dritteln der befragten Medizinern maßgeblich.<sup>494</sup>

Laut Professor Greiner entspricht ein Zusatznutzen im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nicht automatisch einem Zusatznutzen im Sinne der Gesundheitsversorgung. Als Ursachen für dieses Ergebnis wurde genannt, dass bei der Bewertung von Arzneimitteln aktuell für die Versorgung relevante Faktoren wie beispielsweise die Applikationsart außer Acht gelassen werden. Im Gegensatz dazu kann in der Verordnungspraxis des Arztes gemeinsam mit dem Patienten aber entscheidend sein, ob die Darreichungsform intrakutan als Injektion notwendig ist oder ob ein Wirkstoff per Tablette eingenommen werden kann. Eine andere Darreichungsform kann deshalb eine therapeutisch sinnvolle Option sein, auch wenn dem Wirkstoff kein Zusatznutzen zugesprochen wurde.<sup>495</sup>

Dadurch, dass das Präparat nur in einer oder einigen Subgruppen einen Zusatznutzenbeleg hat, kann es auch zum Einsatz bei Patienten ohne Zusatznutzen führen, was zu einer verbesserungswürdigen Therapiequalität führt.<sup>496</sup>

---

<sup>494</sup> Vgl. DAK 2016

<sup>495</sup> Vgl. DAK 2016

<sup>496</sup> Vgl. Haas, Tebinka-Olbrich, 2015 S. 16



#### 5.2.4.2 Diskussion der statischen Effizienz

Um die statische Effizienz im Folgenden diskutieren zu können, wird kurz auf die Situation vor und nach dem AMNOG eingegangen:

**Vor Implementierung des AMNOG** konnten Arzneimittelinnovationen nach der Zulassung ohne preisliche Reglementierungen auf den Markt gebracht werden, da die typischen Preisregulierungsinstrumente wie Festbetragsgruppen oder Rabattverträge bei Originalen zunächst nicht angewandt werden konnten.<sup>497</sup> Damit war die Nachfragekurve für Arzneimittelinnovationen für die Nachfrager GKV und Patient nahezu preisunelastisch, da das Arzneimittel per se nach der Zulassung erstattungsfähig ist.<sup>498</sup> Der Nachfrager Arzt hingegen ist aufgrund des § 12 SGB V angehalten wirtschaftlich zu verordnen.<sup>499</sup> Seine Nachfrage nach dem hochpreisigen Arzneimittel ist begrenzt durch sein vorhandenes Arzneimittelbudget (Deckelung der gesamten Arzneimittelausgaben/individuelle Richtgrößenvereinbarung)<sup>500</sup>. Besteht die Möglichkeit bei gleichem Nutzen kostengünstiger zu therapieren, ist er angehalten, diese Therapieoption zu wählen. Bei Überschreitung des Arzneimittelbudgets gegenüber dem Durchschnitt der Facharztgruppe droht dem Arzt eine Rückerstattung an die Krankenkassen. Auch wenn prozentual ein tatsächlicher Regress sehr selten vorkommt, hat das Drohpotential der Wirtschaftlichkeitsprüfung Auswirkungen auf die Verordnungsweise des Arztes.<sup>501</sup> Daraus kann eine tendenziell preiselastische Nachfragekurve des Arztes gefolgert werden.

Daraus abgeleitet sind die **grundsätzlichen Kriterien der Ex-ante-AMNOG-Situation: Vollständiger Zugang der Patienten bzw. Ärzte zu Arzneimitteln mit Zulassung, freie Preisfestsetzung** neuer Arzneimittel durch pharmazeutische Unternehmen und damit einhergehend **hohe Kosten für die Gesetzliche Krankenversicherung** für Neuzulassungen. Der Arzt als Nachfrager muss die wirtschaftliche Verordnungsweise im Sinn des § 12 SGB V beachten.<sup>502</sup>

**Nach der Einführung des AMNOG** findet, wie in Kapitel 3 beschrieben, anhand des Dossiers des Arzneimittelherstellers die Bewertung des Zusatznutzens gegenüber dem Komparator statt.

---

<sup>497</sup> Vgl. Herr, 2012 S. 1; Kap. 2.3.4

<sup>498</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 43

<sup>499</sup> Vgl. § 12 SGB V

<sup>500</sup> Vgl. Cassel, Eberhard, 2006, S. 67

<sup>501</sup> Vgl. Kap. 2.3.4; § 12 SGB V; Cassel, Eberhard, 2006, S. 120

<sup>502</sup> Vgl. § 12 SGB V

Wird keine der Subgruppen mit einem Zusatznutzen bewertet, so wird der Preis auf dem Niveau des Komparators festgeschrieben. Wird das Arzneimittel oder eine Subgruppe mit einem Zusatznutzen bewertet, so finden Preisverhandlungen mit dem GKV Spitzenverband statt.

Hierbei ist die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens gemessen an dem Preis des Komparators ausschlaggebend für den verhandelten Preis. Der Preis bildet dabei einen Mischpreis aus den verschiedenen Subgruppen mit den unterschiedlich bewerteten Zusatznutzenkategorien. In den ersten 6 Jahren wurden von pharmazeutischen Unternehmen bei 29 Wirkstoffen Opt-out oder Vertriebs Einstellungen wegen Unwirtschaftlichkeit gewählt.<sup>503</sup>

Zusammenfassend können an der Stelle als wesentliche **Kriterien post AMNOG** festgehalten werden: **Kein vollständiger Zugang von Patienten/Ärzten** zu neuen Arzneimitteln, **niedrigere Preise** für innovative Arzneimittel durch eine indirekte Preisreferenzierung des Komparatorpreises gegenüber der Situation vor AMNOG. Damit einhergehend haben sich die **Kosten der GKV reduziert**. Weiter ist die Marktdurchdringung neuer Arzneimittel nur gering aufgrund der erhöhten Komplexität des Systems und der damit einhergehenden Informationspflicht auf Seiten des Arztes. Dies führt zu einer empfundenen Regressbedrohung bei den Verordnern.<sup>504</sup>

Die **statische Effizienz** kann dadurch beschrieben werden, inwieweit ein bestimmtes Instrument zu einem Optimum führt, im Rahmen dessen ein vorgegebenes Ziel mit geringstmöglichem Input erreicht wird. Sie trifft Aussagen darüber, ob der tatsächliche Output gleich dem potenziellen Output ist<sup>505</sup>, was dazu führt, dass bei voller Effizienz keine Ressourcen verschwendet und durch die optimierte Ressourcenallokation die Wohlfahrt optimiert würde.<sup>506</sup> Die statische Effizienz berücksichtigt dabei keine dynamischen Entwicklungseffekte.<sup>507</sup>

## AMNOG

Auf das AMNOG übertragen bedeutet das für die statische Effizienz, dass eine reine Orientierung unter sektoraler Perspektive an den Kosten stattfindet.<sup>508</sup> Für alle Konsumenten gilt eine Preiseinheitlichkeit durch die Festsetzung des Preises in den Verhandlungen zwischen dem GKV Spitzenverband und dem pharmazeutischen Unternehmen, der zudem auch für private

---

<sup>503</sup> Vgl. Kap. 5.3.4.1

<sup>504</sup> Vgl. Kap. 5.3.4.1, Vfa 2016

<sup>505</sup> Vgl. Maas, 2012 S. 496

<sup>506</sup> Vgl. Maas, 2012 S. 497

<sup>507</sup> Vgl. Neubauer, Morasch, Gmeiner, 2013 S. 1 und 11

<sup>508</sup> Vgl. Schlender, 2005 S. 323

Krankenkassen gilt. Zu diesem Preis muss demnach die statisch effiziente Absatzmenge abgesetzt werden.<sup>509</sup> Der Preis entspricht dabei den Grenzkosten des Herstellers.<sup>510</sup>

Wie schon zu Beginn des Kapitels 5.2.1 dargestellt, ist graphisch die Konsumentenrente (KR) die Fläche zwischen der Marktnachfragekurve und dem angebotenen Preis (siehe hellgraues Dreieck, Abbildung 39). Sie spiegelt die Differenz zwischen dem Marktpreis ( $p_{XE}$ ) und dem Nutzen des Arzneimittels (Nachfragekurve) wieder oder auch die Opportunitätskosten aller Konsumenten.

Für die Konsumentenrente würde eine **Senkung des Arzneimittelpreises** auf post AMNOG - Niveau ( $p_{AMNOG}$ ) bedeuten, dass bei gleicher Nachfragekurve (z. B. Bedarf für Arzneimittel bleibt gleich aufgrund gleicher Prävalenz der Erkrankung) und einem gesenkten Preis die Konsumentenrente um das rote Rechteck A steigen würde, wie die folgende Abbildung zeigt. Der Gesamtgewinn der Konsumenten unter marktwirtschaftlichen Prämissen würde die Differenz des roten Rechteckes A und des hellgrauen Dreiecks B, das heißt die Konsumenten, die zu einem geringeren Preis nicht konsumieren können, bedeuten. Das Rechteck stellt die Preisreduktion des einzelnen Arzneimittels multipliziert mit der Menge die zum niedrigeren Preis verordnet werden kann, dar.<sup>511</sup> Die Produzentenrente stellt das Dreieck zwischen der Angebotskurve und dem angebotenen Preis dar (dunkelgraues Dreieck). Bei der Preisreduktion auf  $p_{AMNOG}$  verlieren die Produzenten das rote Rechteck A und das Dreieck C an Produzentenrente, denn der verhandelte niedrigere Preis ermöglicht den Produzenten, nicht einen markträumenden Preis anzubieten.<sup>512</sup>

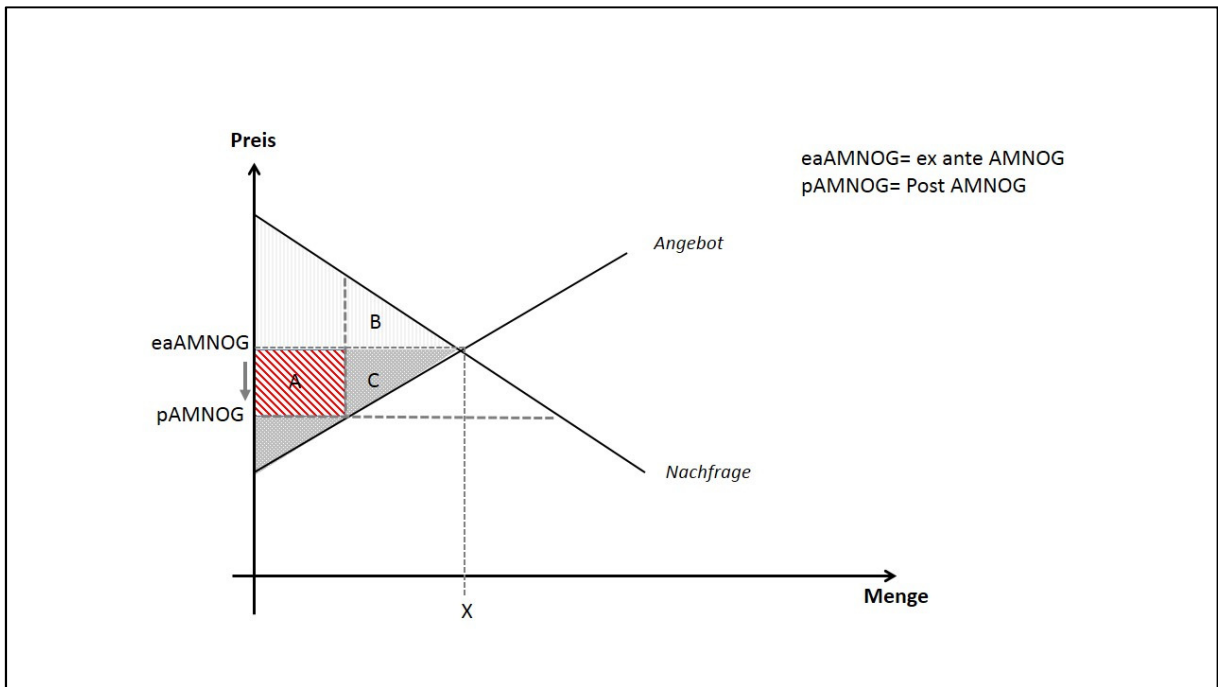
---

<sup>509</sup> Vgl. Neubauer, Morasch, Gmeiner, 2013 S. 12 f.

<sup>510</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 33

<sup>511</sup> Vgl. Pindyck, Rubinfeld, 2009 S. 411

<sup>512</sup> Vgl. Pindyck, Rubinfeld, 2009 S. 412



**Abbildung 37: Änderung der Konsumentenrente durch Preisänderungen.**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Cassel und Ulrich 2015; Henke 2015, Pindyck, Rubinfeld, 2009<sup>513</sup>

Für den Nachfrager Krankenkasse als auch den Nachfrager Arzt bedeutet die Steigerung der Konsumentenrente durch den geringeren Preis, dass sie die gewonnene Rente für andere Alternativen verwenden können. Durch die Reduktion der Menge kommt es aber auch zu Konsumenten, die das innovative Arzneimittel nicht nachfragen können.<sup>514</sup>

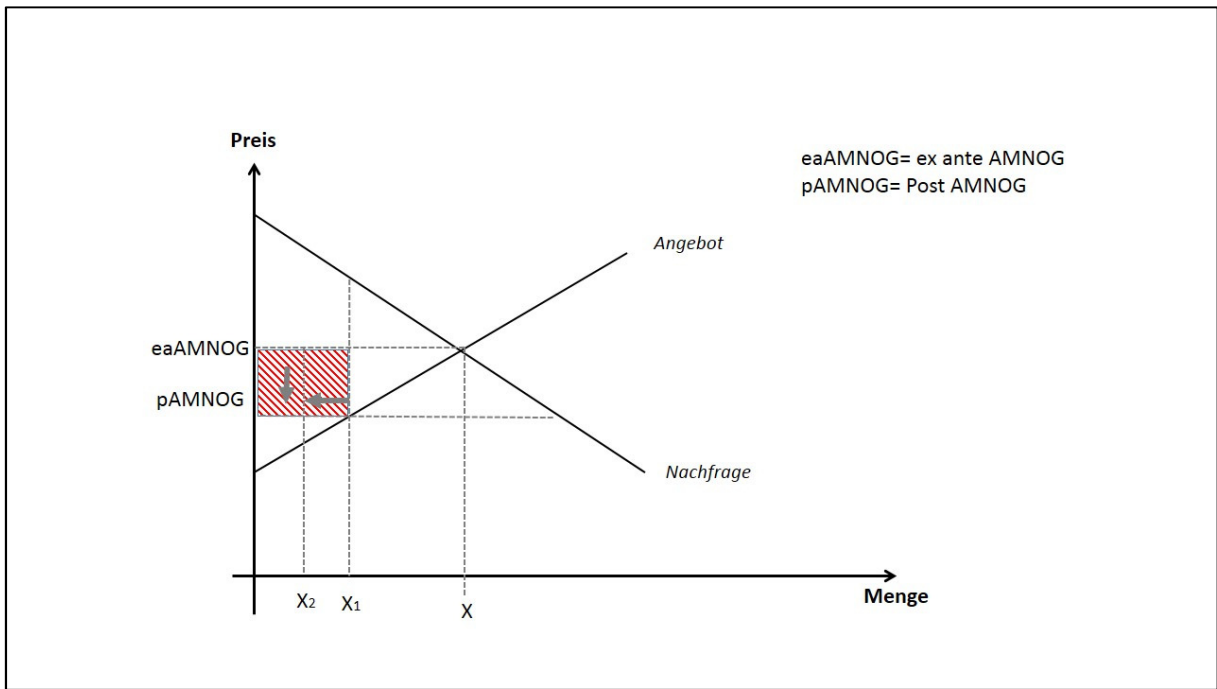
Ein anderer Aspekt, der für die Nachfrager von Bedeutung ist, aber nur schwer in der statischen Effizienzbetrachtung abgebildet werden kann, ist, dass das durch die frühe Nutzenbewertung mit einem Zusatznutzen bewertete Arzneimittel die für die Zielpopulation der Indikation beste Therapieoption darstellt und damit vermeintlich eine Qualitätssteigerung einhergeht.<sup>515</sup> Die vorhandenen Mittel würden damit innerhalb der Indikation bei dem Absatz der effizienten Menge optimal allokiert.

Dies ist jedoch aufgrund der mangelnden Marktdurchdringung mit Zusatznutzen bewerteter Arzneimittel nicht der Fall. Anstatt der zu erwartenden abgesetzten Menge (Menge  $X_1$ ) zu dem geringeren Preis gegenüber ex ante AMNOG wird eine noch geringere Menge abgesetzt (grauer Pfeil zu  $X_2$ ), wie die Abbildung 38 skizzenhaft verdeutlichen soll.

<sup>513</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 29; Henke, 2015 S. 26; Pindyck, Rubinfeld, 2009 S. 411; Kap. 5.3.2

<sup>514</sup> Vgl. Pindyck, Rubinfeld, 2009 S. 412

<sup>515</sup> Vgl. Kap. 5.3.4.1



**Abbildung 38: Skizzenhafte Veränderung der Konsumentenrente.**

Quelle: Eigene Darstellung

Eine geringere abgesetzte Menge geht demnach auch mit einer Verringerung der Konsumentenrente einher, bildet sie den Produktpreis pro Einheit eines Gutes mit dem nachgefragten Volumen. Hintergrund für die geringe Marktdurchdringung innovativer Arzneimittel ist, dass es Konsumenten gibt, die das innovative Arzneimittel nicht nachfragen,<sup>516</sup> beispielsweise aufgrund der subjektiv empfundenen Bedrohung durch Regresse.<sup>517</sup> Da die Gesamtproduktion zurückgeht, reduziert sich mit diesem Phänomen der Verlust an Produzentenrente gegenüber der reinen Preisreduktion.

### Health Technology Assessment (HTA)

In England beispielsweise ist der vom pharmazeutischen Unternehmen gelistete Preis, der Preis, der auch für die Kosten-Nutzenbewertung durch das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) herangezogen wird, um anschließend eine Empfehlung abzugeben.<sup>518</sup> Diese ist essentiell dafür, dass das Arzneimittel voll erstattet wird und automatisch auf den Positivlisten für die Arzneiverordnung steht. Leistungseinkäufer müssen in England binnen drei Monaten nach der Empfehlung die neuen Arzneimittel für die Verordnung beim Arzt zur Verfügung stellen und finanzieren.<sup>519</sup> Der Produzent, das pharmazeutische Unternehmen,

<sup>516</sup> Vgl. Pindyck, Rubinfeld, 2009 S. 412

<sup>517</sup> Vgl. Kap. 5.3.4.1

<sup>518</sup> Vgl. Wasem, Weegen, Bauer et al., 2015 S. 7

<sup>519</sup> Vgl. Wasem, Weegen, Bauer et al., 2015 S. 8

kann demnach durch die veröffentlichten Kriterien für die Arzneimittelbewertung den für ihn optimalen Preis für eine NICE-Empfehlung wählen, was eine hohe Planbarkeit ermöglicht.<sup>520</sup> In der Zeit zwischen Launch und Empfehlung des NICE ist die Verfügbarkeit des Arzneimittels abhängig davon, ob die Leistungseinkäufer das Arzneimittel in die Positivliste aufnehmen. Auch hier soll die Entscheidung auf Basis der Evidenz, des medizinischen Bedarfs und der Kosteneffektivität getroffen werden.<sup>521</sup> Bei teuren Arzneimitteln warten Leistungseinkäufer aber meist auf die Empfehlung des NICE. Trotz Empfehlung gibt es Hinweise, dass es aufgrund regionaler Budgetbeschränkungen zu Verzögerungen oder Einschränkungen der Empfehlungsumsetzung zu kommen scheint.<sup>522</sup>

Was die Zielstellung der statischen Effizienz anbelangt, Ressourcen bei gegebenem Budget optimal einzusetzen, ist davon auszugehen, dass die Bewertung des Verhältnisses von Kosten und Nutzen im Rahmen von Health Technology Assessments (HTAs) dazu beiträgt, keine Ressourcen zu verschwenden und es auch im Rahmen der HTAs zu **Preissenkungen** und damit Steigerungen der Konsumentenrente kommt.<sup>523</sup>

Was den Absatz der statisch effektiven Menge anbelangt, kann davon ausgegangen werden, dass durch die klare Empfehlung des NICE eine Aufnahme in die Positivliste folgt und damit das Arzneimittel auch durch die Ärzte verordnet wird.<sup>524</sup>

### **Zusammenfassung:**

Vergleicht man die Effekte der Regulierung AMNOG und der Regulierung HTA auf den statischen Wohlfahrtsgewinn, so kann festgehalten werden, dass zu den Kriterien **Preis, Menge/Zugang zum Arzneimittel und Rahmenbedingungen für das pharmazeutische Unternehmen** sich folgende Ableitungen ergeben:

**Preis:** Da es klare Zielsetzung des AMNOG ist, die Preise zu reduzieren und HTAs eher auf das Kosten-Nutzen-Verhältnis abzielen, wird es im AMNOG zu größeren Einsparungen für die Konsumenten kommen, wodurch die Nachfrager in andere Alternativen investieren können. Der Wohlfahrtsgewinn steigt damit um Rechteck A minus Dreieck B aus Abbildung 37. Der Nettowohlfahrtsverlust hingegen kann aus der Summe der Dreiecke B und C aufgezeigt werden. Es ist allerdings fraglich, ob bei der Nachfrage nach Gesundheitsleistungen bei einer

---

<sup>520</sup> Vgl. Wasem, Weegen, Bauer et al., 2015 S. 11

<sup>521</sup> Vgl. Wasem, Weegen, Bauer et al., 2015 S. 12

<sup>522</sup> Vgl. Wasem, Weegen, Bauer et al., 2015 S. 13

<sup>523</sup> Vgl. Drummond, Jönssen, Rutten 1997, S. 200; Maas, 2012 S. 497

<sup>524</sup> Vgl. Wasem, Weegen, Bauer et al., 2015 S. 11–13

Preisreduktion in der Realität weniger angeboten würde, oder ob ähnlich der Festbetragsregelung alle Produzenten zum Höchstpreis anbieten würden.

An dieser Stelle sei der Vollständigkeit halber festgehalten, dass im ersten Jahr bis zur frühen Nutzenbewertung und NICE-Empfehlung sich die Effekte gegensätzlich verhalten. Hintergrund ist, dass in Deutschland ein freier Preis festgesetzt werden kann. Häufig wird ein sehr hoher Preis gewählt, vor allem vor dem Hintergrund von Deutschland als Referenzpreisland.<sup>525</sup> In dieser Phase würde die Produzentenrente gesteigert werden. In England hingegen ist der gelistete Preis der für die Empfehlung ausschlaggebend. Daher wird das Unternehmen eher bestrebt sein, den Preis so zu wählen, dass eine positive Empfehlung wahrscheinlich ist.

**Menge/Zugang zum innovativen Arzneimittel:** In Deutschland führt das AMNOG aktuell noch zu einer sehr geringen Marktdurchdringung, was bedeutet, dass nur ein kleiner Prozentsatz der Zielpopulation mit dem Präparat behandelt wird. Die qualitative Komponente des mit Zusatznutzen bewerteten Arzneimittels kann über diesen Ansatz nicht abgebildet werden. In England hingegen ist davon auszugehen, dass die Aufnahme auf die Positivliste durch die NICE-Empfehlung auch zur Verordnung führt. Dadurch ist der Zugang zum innovativen Arzneimittel sichergestellt.

**Verlässlicher Rahmen für die Pharmaindustrie/Sicherung des Forschungsstandorts Deutschland:** Die statische Effizienz bezieht per Definition keine dynamischen Entwicklungseffekte ein. Daher wird im Folgenden, um dieser Fragestellung nachzugehen, die dynamische Effizienz als Surrogat für eine Wohlfahrtssteigerung diskutiert.

#### **5.2.4.3 Diskussion der dynamischen Effizienz**

Zur Diskussion der dynamischen Effizienz gelten die gleichen Kriterien für die Beschreibung der Situation vor und nach Implementierung des AMNOG/HTAs wie in Kapitel 5.2.2 und 5.2.4.2 zu Beginn beschrieben.<sup>526</sup>

Gegenüber der statischen Effizienz bezieht die dynamische Effizienz Entwicklungseffekte mit ein. Die dynamische Effizienz geht davon aus, dass durch verbesserte Arzneimittelinnovationen der Nutzen der Patienten gesteigert wird und die Kosten langfristig sinken werden.<sup>527</sup>

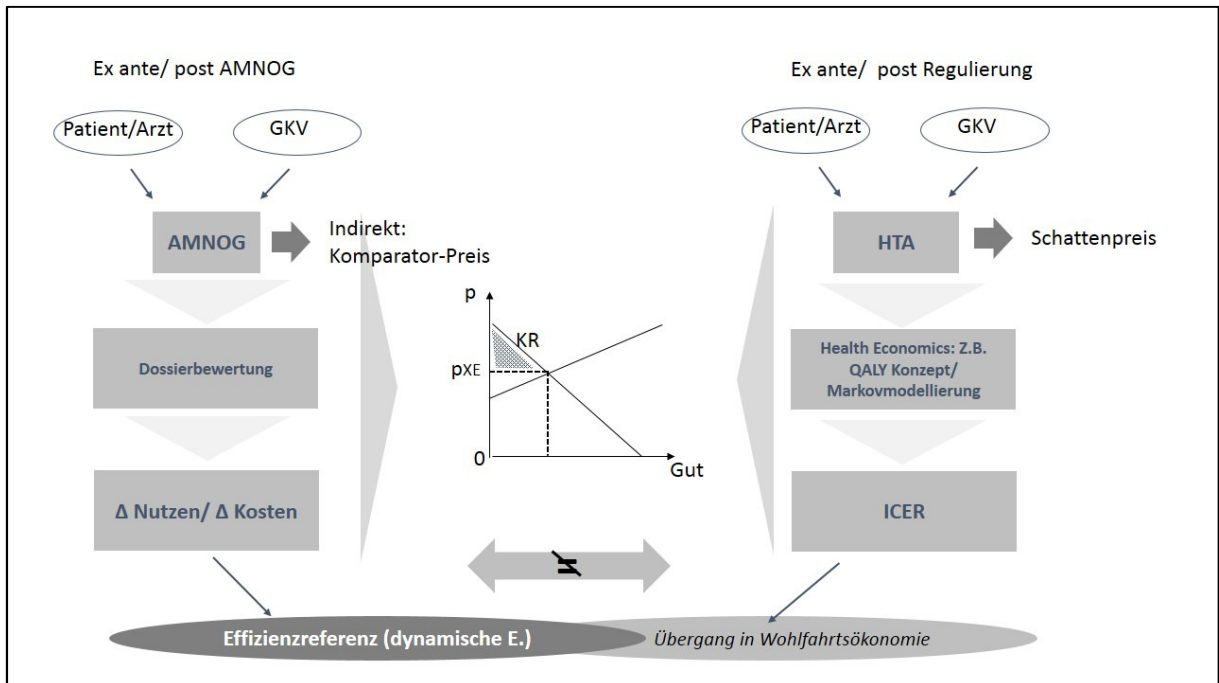
---

<sup>525</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2012 S. 101

<sup>526</sup> Vgl. Kap 5.4.3.2

<sup>527</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 33

Ob die Verwendung von HTAs bzw. gesundheitsökonomische Evaluationen zu einer Wohlfahrtssteigerung führen, wird dabei gleich der statischen Effizienz an einem Vergleich der Konsumentenrente diskutiert, wie die folgende Abbildung darstellt.



**Abbildung 39: Effizienzdiskussion AMNOG versus Health Technology Assessment (HTA).**

Quelle: Eigene Darstellung

Die Übersetzung zwischen den unterschiedlichen Formen der Arzneimittel-Regulierungen für die Bewertung der dynamischen Effizienz soll zur Berücksichtigung dynamischer Entwicklungseffekte neben der Konsumentenrente um die Produzentenrente erweitert werden.

**Konsumentenrente AMNOG:** Grundsätzlich sind für die Konsumentenrente die gleichen Ergebnisse anzuführen wie im Rahmen der statischen Effizienz. Im Rahmen der dynamischen Effizienz gilt darüber hinaus anzumerken, dass der Gesetzgeber bestrebt ist, für innovative Präparate mit Zusatznutzen Praxisbesonderheiten<sup>528</sup> zu verhandeln. Hinsichtlich des Nutzens gegenüber der standardmäßigen Vergleichstherapie nach den Kriterien der Bewertung des IQWiG werden den Konsumenten Informationen zum Zusatznutzen gegeben, wodurch der Einsatz von innovativen Präparaten gefördert werden soll. Die Kosten für Arzneimittel würden langfristig durch die verbesserte Therapie gesenkt werden.

<sup>528</sup> Vgl. § 130b SGB V; Kap. 3.4.1



Bezüglich der für die Konsumentenrente wesentlichen Kriterien Preis und Absatzmenge ist festzuhalten, dass der Preis nach der Einführung des AMNOG geringer ist als ohne Regulierung. Die fehlende Umsetzung der Praxisbesonderheiten, Marktrücknahmen und die mangelnde Marktdurchdringung der nutzenbewertenden Arzneimittel hingegen lassen vermuten, dass weniger innovative Arzneimittel abgesetzt werden.<sup>529</sup> Demnach würde die Konsumentenrente bei Vorliegen einer preiselastischen Nachfragekurve theoretisch durch die Einführung eines Systems, das die Kosten für die Konsumenten reduziert, wachsen. Abgeleitet aus der Marktdurchdringung der mit Zusatznutzen bewerteten Präparate stellt sich aber heraus, dass die Absatzmenge sogar stärker sinkt als nur durch die Preisreduktion, wie schon im Rahmen der statischen Effizienz aufgezeigt werden konnte.

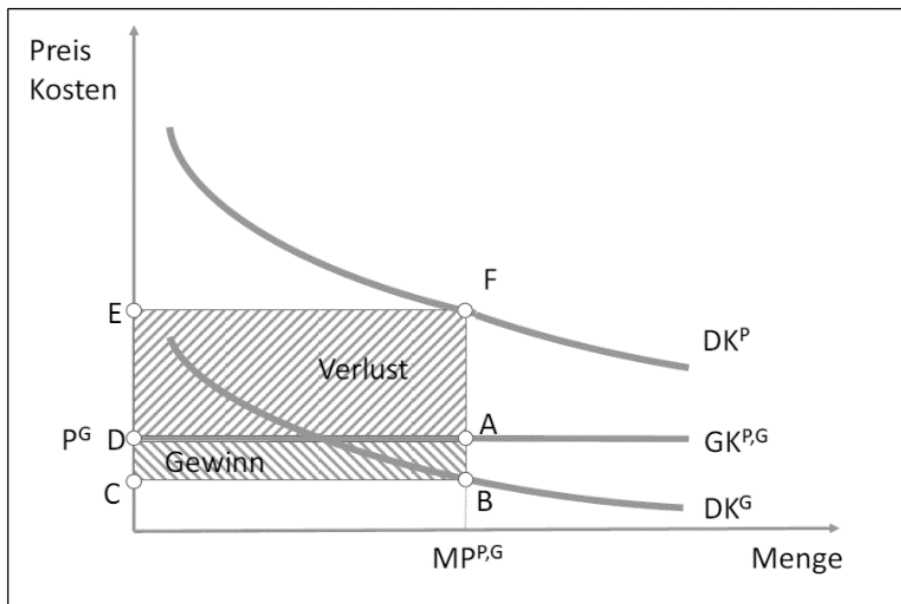
**Produzentenrente AMNOG:** Die folgende Abbildung zeigt deutlich auf, dass im Rahmen der frühen Nutzenbewertung und der Orientierung an dem Preis des Komparators die Produzentenrente vermindert wird. Hintergrund ist, dass die Durchschnittskosten der Herstellung bei einem Originalanbieter wesentlich höher liegen als bei einem Generikum, das häufig die Vergleichstherapie darstellt.<sup>530</sup> In einem System, das dynamische Entwicklungseffekte fördert, müssten mindestens die Forschungs- und Entwicklungskosten gedeckt werden und ein Gewinn gemessen am Innovationsrisiko entstehen.<sup>531</sup>

---

<sup>529</sup> Vgl. Kap. 5.3.4.1

<sup>530</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 29

<sup>531</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 30



**Abbildung 40: Auswirkungen auf die Produzentenrente.**

Quelle: Cassel und Ulrich 2015<sup>532</sup>

Vergleicht man die Situation ex ante AMNOG gegenüber der Einführung von HTAs so wäre auch hier der Unterschied der nicht regulierten Produkteinführung versus der Kosten-Nutzen-Bewertung regulierten Einführung des Arzneimittels zu nennen. Grundsätzlich gelten auch im Rahmen der dynamischen Effizienz die Erkenntnisse aus Kapitel 5.3.4.2 zur statischen Effizienz.

### Konsumentenrente HTA:

Im Rahmen der Diskussion von Erstattungsentscheidungen anhand von Health Technology Assessments ist die Einführung einer kosteneffektiven Therapieoption das Ziel und nicht die Senkung der Kosten für Arzneimittel,<sup>533</sup> wodurch eine Konsumentenrente erzielt wird. Denn im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation wird das Verhältnis des Outcomes und der Kosten für die GKV oder die Gesellschaft bewertet.<sup>534</sup> Die gesundheitsökonomische Evaluation kann einen bestimmten Nutzen für Geld etablieren, allerdings nicht den Preis. Der Preis wird als Balance zwischen der Zahlungsbereitschaft der Gesellschaft für die Innovation und der Investition des Herstellers in Innovationen gebildet. Die Gesundheitsökonomik liefert

<sup>532</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 29

<sup>533</sup> Vgl. Greiner, 2012 S. 473

<sup>534</sup> Vgl. Drummond, Jönssen, Rutten, 1997 S. 200

dafür wesentliche Empfehlungen.<sup>535</sup> Wird das Ziel der Preissenkung verfolgt, ist von einer kleineren Konsumentenrente auszugehen.

**Produzentenrente HTA:** Bei dem Vorgehen in England, das einen Erstattungsprozess unter Verwendung von HTAs repräsentieren soll, kann der Produzent sich auf das Erstattungsverfahren einstellen. Er kann den Preis dabei so festsetzen, dass er zum einen eine möglichst hohe Chance auf eine Empfehlung durch das NICE hat und zum anderen zukünftige Entwicklungen mit einbezogen werden. Demnach kann er Einfluss auf die Optimierung der Produzentenrente nehmen, was sich in Entwicklungseffekten niederschlägt.<sup>536</sup>

### **Zusammenfassung:**

Neben den Kriterien der Zusammenfassung zur statischen Effizienz werden im Folgenden auch Entwicklungseffekte mit einbezogen.

**Preis:** Da im Rahmen von HTA-Verfahren der Preis als Balance zwischen der Zahlungsbereitschaft der Gesellschaft für die Innovation und der Investition des Herstellers in Innovationen gebildet wird, bezieht das System dynamische Wohlfahrtseffekte in die Preisbildung mit ein. Dies ist in Deutschland aktuell nicht der Fall, vor allem wenn der Komparator im Feld der Generika liegt.

**Menge/Zugang zum innovativen Arzneimittel:** Auch wenn das AMNOG-Verfahren die Nutzung innovativer Arzneimittel über die Möglichkeit der Verhandlung von Praxisbesonderheiten fördern will, so bleibt dieses durch die geringe Marktdurchdringung aktuell noch aus.

**Verlässlicher Rahmen für die Pharmaindustrie/Sicherung des Forschungsstandorts Deutschland:** Im Rahmen des AMNOG führen Opt-out oder Vertriebs Einstellungen wegen Unwirtschaftlichkeit bei 29 Wirkstoffen eher zu der Schlussfolgerung, dass die Forschungs- und Entwicklungskosten der Unternehmen und damit die dynamische Effizienz unberücksichtigt bleiben. In England mit der Verwendung von HTAs scheint die Einbeziehung der Effekte zumindest planbarer als unter dem AMNOG in Deutschland.

---

<sup>535</sup> Vgl. Drummond, Jönssen, Rutten, 1997, S. 210

<sup>536</sup> Vgl. Kap. 5.3.4.2

#### **5.2.4.4 Diskussion der Vor- und Nachteile des AMNOG versus Health Economics für Wohlfahrts-/Effizienzeffekt**

##### **Vor- und Nachteile des AMNOG (2-Stufen-System; Reference Pricing)**

Wie in den vorherigen Kapiteln dargestellt, wird im Rahmen des AMNOG ein zweistufiges Verfahren verwendet. Zunächst wird der medizinische Nutzen bewertet, dieser den Zusatznutzenkategorien zugeordnet, und anschließend anhand des Preises der zweckmäßigen Vergleichstherapie der Preis des neuen Wirkstoffes verhandelt.<sup>537</sup>

Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung wird durch die teilweise unterschiedlichen Bewertungen von IQWiG und G-BA deutlich, dass kein vollkommen objektives Urteil gefällt wird, sondern vielmehr eines, dass auf subjektiven Werturteilen und Ermessen der entscheidenden Institutionen beruht.<sup>538</sup>

Es ist anzumerken, dass die Nutzenbewertung nur eine Rangfolge des Nutzens der Therapieoptionen definiert, nicht aber das numerische Ausmaß.<sup>539</sup> Indem der Komparatorpreis als Preisanker<sup>540</sup> die entscheidende Komponente für die Preisbestimmung in einem kardinalen Bewertungssystem ist, kann von einer Form des Reference Pricings gesprochen werden. Denn trotz des eigentlichen Bestrebens des Gesetzgebers, die Nutzenbewertung klar von der Kosten-/Preisverhandlung zu trennen, findet eine dysfunktionale Vermischung statt.<sup>541</sup> Da die Bewertung des Nutzens im Rahmen des AMNOG keine Aussage darüber trifft, wie viel der Zusatznutzen numerisch höher ist als der des Komparators, sondern nur eine ordinale Rangfolge definiert wird, findet eine Vermischung der Ansätze in der Preisgestaltung statt. Der Erstattungspreis wird in einem kardinalen Bewertungssystem gegenüber dem Vergleichspreis ermittelt und verhandelt.<sup>542</sup> Weiter gilt nach den Preisverhandlungen für alle Subgruppen mit möglicherweise unterschiedlichen Kategorien des Zusatznutzens der gleiche Mischpreis orientiert an den Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien je Subgruppe, was den fehlenden kausalen Zusammenhang zwischen Nutzen und Kosten verdeutlicht.<sup>543</sup>

Ein wesentlicher Vorteil des Reference Pricings zur Vergleichstherapie ist, dass es einfach umzusetzen ist und damit alle innovativen Arzneimittel abdecken kann. Die Umsetzung der

---

<sup>537</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 22 f.; Kapitel 3

<sup>538</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 23

<sup>539</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 25

<sup>540</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 67

<sup>541</sup> Vgl. Frick, 2015 S. 36

<sup>542</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 25

<sup>543</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 72

Bewertung in zwei Schritten ist dabei weniger kostenintensiv als die Bewertung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses im Rahmen der Administration.<sup>544</sup>

Eine wichtige Problemstellung im Rahmen des AMNOG-Verfahrens stellt die Einbeziehung der Nutzenkategorien in die frühe Nutzenbewertung dar. Hierbei ist zunächst die Unterscheidung wesentlich, dass das AMNOG auf einen rein medizinischen Nutzenbegriff, laut IQWiG-Methodenpapier ist er definiert als kausal basierende positive Resultate in Form klinischer Endpunkte, und nicht einen ökonomischen Nutzenbegriff abzielt. Ökonomisch orientiert würde die Wahl des Patienten zwischen den Alternativen und so der für ihn größte mögliche Nutzen unter Einbeziehung aller Effekte eine Rolle spielen. Der Anwender würde den Handlungsalternativen einen Wert zuschreiben und den höchsten Nutzen erhalten.<sup>545</sup>

Die frühe Nutzenbewertung konzentriert sich derzeit wesentlich auf die Messung der klinisch festgelegten Endpunkte und der Einhaltung der evidenzbasierten Medizin, weniger auf gesundheitsökonomische Fragestellungen oder die Einbeziehung der Entscheidungstheorie.<sup>546</sup> Wird beispielsweise ein Präparat für chronische Erkrankungen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bewertet, so kann bei dem zu bewertenden Arzneimittel keine Langzeitevidenz anhand von Langzeitstudien/-daten erbracht werden. Liegt der Nutzen in dem Langzeitoutcome wie der Verminderung des Risikos, eine andere Erkrankung zu entwickeln, ist der Zusatznutzen zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens schlechter beweisbar als bei sofort wirksamen Arzneimitteln. Beeinflusst wird dieser Nachteil für chronische Erkrankungen durch kein Vorliegen von adäquaten Endpunkten für chronische Erkrankungen bei kurzer Studiendauer, sodass der Nutzen nicht in Endpunkten wie Mortalität abgebildet werden kann.<sup>547</sup> Ein weiterer zu nennender Punkt ist, dass bei der reinen Fokussierung auf RCTs Fragen wie Patientenzufriedenheit, Lebensqualität oder Convenience-Faktoren unberücksichtigt bleiben, die in Form des Nutzens durchaus eine Rolle spielen.<sup>548</sup>

Ein wichtiger Aspekt des AMNOG-Verfahrens, in dem das Pricing zentral über den Preis des Komparators bestimmt wird, ist, dass pharmazeutische Unternehmen bis zum 31. Dezember 2016 für 29 Wirkstoffe Opt-out oder VertriebsEinstellungen wegen Unwirtschaftlichkeit gewählt haben. Häufig wurde bei diesen Wirkstoffen eine generische Vergleichstherapie als

---

<sup>544</sup> Vgl. Drummond, Jönsson, Rutten, Stargardt, 2011 S. 270

<sup>545</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 23

<sup>546</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 24

<sup>547</sup> Vgl. Häussler, Höer, de Millas, 2015 S. 107–109

<sup>548</sup> Vgl. Drummond, Jönsson, Rutten, Stargardt, 2011 S. 266 f.

Komparator gewählt.<sup>549</sup> Bei einem Generikum als Alternative wird der Nutzen einer Vergleichstherapie in gleichem Maße wie der Preis als Referenz herangezogen, demnach stellt die in zwei Bewertungsschritten unterteilte Nutzenbewertung eine abgewandelte Form der gesundheitsökonomischen Evaluation dar, indem kein Verhältnis zwischen Outcome und Kosten gebildet wird.<sup>550</sup>

Wird in einem Regulierungssystem dem Preis des Komparators eine so wesentliche Rolle gegeben, ist die Frage, die sich bezüglich des Reference Pricings stellt, wie äquivalent die Therapieoptionen sein müssen, dass sie ein Nutzencluster bilden? Denn bei Erstattungsentscheidungen sollte „Reference Pricing“ auf Arzneimittel limitiert werden, die einen äquivalenten Nutzen haben.<sup>551</sup> Referenzpreise sind dabei kein Ansatz, nutzenbasierte Preise zu etablieren.<sup>552</sup>

Auf die Wohlfahrt der Konsumenten übertragen, kann eine Reduktion der Preise in einem statischen Rahmen zu einer Steigerung der Konsumentenrente führen, indem die Opportunitätskosten für andere Alternativen zur Verfügung stehen. Wie die Marktaustritte aber gezeigt haben, scheint von Produzentenseite der Komparatorpreis die Produzentenrente so zu minimieren, dass ein Markteintritt nicht mehr lohnenswert ist. Fraglich ist, ob dadurch die dynamische Effizienz in Form von Entwicklung erhalten werden kann.

### **Vor- und Nachteile von Health Technology Assessments (HTAs)**

Die Frage, welchen Wert man für das Geld bekommt, beantwortet das HTA, da neben dem Preis auch die Indikation, in der das Arzneimittel angewandt wird, und der zusätzliche Nutzen eine Rolle spielen.<sup>553</sup>

HTAs stellen das inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnis dar, daher kann das Arzneimittel mit relevanten anderen Therapieoptionen verglichen werden. Da der Preis in das Kosten-Nutzen-Verhältnis mit eingeht, ist das pharmazeutische Unternehmen angehalten, ihn so zu setzen, dass ein akzeptables Kosten-Nutzen-Verhältnis entsteht.<sup>554</sup>

---

<sup>549</sup> Vgl. Häussler, Höer, de Millas, 2015 S. 100, Vfa 2016

<sup>550</sup> Vgl. Frick, 2015 S. 35

<sup>551</sup> Vgl. Drummond, Jönnsen, Rutten, Stargardt, 2011 S. 263

<sup>552</sup> Vgl. Drummond, Jönnsen, Rutten, Stargardt, 2011 S. 270

<sup>553</sup> Vgl. Drummond, Jönnsen, Rutten, Stargardt, 2011 S. 263

<sup>554</sup> Vgl. Drummond, Jönnsen, Rutten, Stargardt, 2011 S. 264

Gerade für die Heranziehung von HTAs für Erstattungsentscheidungen ist eine umfassende ökonomische Bewertung der einzuführenden Innovation von Bedeutung.<sup>555</sup> Bei der Bewertung von Arzneimittelinnovationen, deren medizinischer Outcome unterschiedlich ist, sind gesundheitsökonomische Evaluationen besonders geeignet.<sup>556</sup> Gleich dem medizinischen Anteil, werden die ökonomischen Fragestellungen formuliert und eine umfassende systematische Literaturrecherche und darauffolgend die Bewertung durchgeführt. Die typischen zu beantwortenden Fragestellungen im Rahmen des HTAs sind dabei, ob das zu bewertende Arzneimittel eine kosteneffektive Behandlungsmöglichkeit gegenüber den auf dem Markt befindlichen Alternativen ist; welches Ausmaß an Beeinflussung der Lebensqualität besteht oder welche versorgungsstrukturellen Folgen die Einführung hat, und welche Finanzierungseffekte damit einhergehen.<sup>557</sup> Wesentlich für gesundheitsökonomische Bewertungen sind vergleichende gesundheitsökonomische Evaluationen (Kosten-Wirksamkeits- oder Kosten-Nutzen- oder Kosten-Nutzwert-Analyse). Um den finanziellen Einfluss der Einführung der Innovation abschätzen zu können, werden Budget-Impact Analysen durchgeführt.<sup>558</sup>

Durch die Heranziehung des Kosteneffektivitätsverhältnisses und des Budget-Impact, kann davon ausgegangen werden, dass im Vergleich zum AMNOG, das im ersten Jahr eine freie Preisfestsetzung gewährleistet, die Hersteller bestrebt wären, schon zum Zeitpunkt des Produkt-Launches einen kosteneffektiven Preis zu wählen. Nur mit einem effektiven Preis würde gemessen am Benchmark ein positives Kosten-Effektivitätsverhältnis existieren und damit beispielsweise in England der Marktzugang möglich sein. Daraus ist abzuleiten, dass die Resource Geld im HTA-Verfahren zumindest im ersten Jahr besser allokiert sein würde.<sup>559</sup> Hintergrund ist, dass das pharmazeutische Unternehmen gemäß seiner Zielstellung, die Produzentenrente maximieren zu wollen, im Rahmen der freier Preisfestsetzung einen höheren Preis wählen würde als den Effektivpreis.

Ein weiterer Vorteil ist, dass HTAs die Einbeziehung aller Kosten und Nutzengrößen im Rahmen vieler Indikationen und Subgruppen erlauben.<sup>560</sup> HTAs ermöglichen Empfehlungen von Arzneimitteln für bestimmte Patientengruppen. Beispielsweise können bei der Diabetes Insuline Glargine bei Typ-2-Diabetes-Patienten differenziert berücksichtigt werden, die sich unter anderem durch wiederkehrende symptomatische hypoglykämische Episoden in Ihrem

---

<sup>555</sup> Vgl. Greiner, 2012 S. 471

<sup>556</sup> Vgl. Drummond, Jönssen, Rutten 1997 S. 210

<sup>557</sup> Vgl. Greiner, 2012 S. 471; Kap.4.4; Kap. 4.5.1

<sup>558</sup> Vgl. Greiner, 2012 S. 471

<sup>559</sup> Vgl. Kap. 5.3.4.4

<sup>560</sup> Vgl. Drummond, Jönsson, Rutten, Stargardt, 2011 S. 270

Lifestyle eingeschränkt fühlen oder unter anderem bei der Insulin-Injektion Hilfe von medizinischem Fachpersonal benötigen würden.<sup>561</sup> Hier wären auch Komponenten der Lebensqualität wie Lifestyle oder Hilfestellungen wie Hilfspersonal in die Bewertung mit eingeschlossen, was das AMNOG aktuell unberücksichtigt lässt.

Außerdem können im Rahmen von HTAs Empfehlungen verändert werden, sobald weitere Evidenz vorhanden ist. Auch neue Daten zu generieren, kann zur Erstattungsbedingung festgeschrieben werden. Im AMNOG können hingegen neue Bewertungen zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden. Der „value for money“-Ansatz wird explizit verfolgt, und Entscheider können so ihren Schwellenwert für die Zahlungsbereitschaft für innovative Arzneimittel festsetzen. HTAs können in Erstattungssystemen, die nutzenbasierte Preise verfolgen, zu einer kosteneffektiven evidenzbasierten Versorgung führen.<sup>562</sup>

Nachteile sind, dass zum einen die Implementierung in ein bestehendes System sehr aufwändig sein kann und zum anderen die Qualität der Bewertungen fragwürdig sein kann.<sup>563</sup>

HTAs sind nicht geeignet für die Kostenreduktion im Gesundheitswesen, denn kosteneffektive Therapieoptionen können zu einem Ausgabenanstieg führen. Demnach müssten bei einem fixierten Budget den HTAs nachfolgend Rationierungsentscheidungen getroffen werden.<sup>564</sup>

Dennoch könnte aus ökonomischen Gesichtspunkten ein vorteilhafter Zustand eintreten, denn gemessen an der Zahlungsbereitschaft für die Innovation mit medizinischer Überlegenheit kann die Versorgungssituation verbessert werden.<sup>565</sup> Im Rahmen der Tatsache, dass die Wohlfahrtstheorie bestrebt ist, Ressourcen optimal, effizient zu verteilen und die gesundheitsökonomische Evaluation die technische und allokativen Effizienz berücksichtigt, kann bei der Verwendung von HTAs von Wohlfahrtseffekten ausgegangen werden.<sup>566</sup>

Die Weltgesundheitsorganisation nennt in ihrem Review für „Pharmaceutical Pricing Policies and Interventions“ HTAs die effektivste Form der Verteilung knapper Ressourcen als auch den Weg, bezüglich der Gesundheitsausgaben value for money zu schaffen.<sup>567</sup> Hintergrund ist, dass HTAs mit der Verwendung von gesundheitsökonomischer Evaluation die Frage be-

---

<sup>561</sup> Vgl. Drummond, Jönsson, Rutten, Stargardt, 2011 S. 266 f.

<sup>562</sup> Vgl. Drummond, Jönsson, Rutten, Stargardt, 2011 S. 270

<sup>563</sup> Vgl. Drummond, Jönsson, Rutten, Stargardt, 2011 S. 269

<sup>564</sup> Vgl. Greiner, 2012 S. 473

<sup>565</sup> Vgl. Greiner, 2012 S. 474

<sup>566</sup> Vgl. Walter, Zehetmayr, 2006, S. 623

<sup>567</sup> Vgl. Whyte, Hall, Juni 2013, S. xiii und 1, 13



antworten können, ob und in welcher Größe ein positives inkrementelles Nutzen-Kosten-Verhältnis der neuen Therapie gegenüber dem Standard besteht.<sup>568</sup>

Eine wesentliche Frage, die sich in allen Regulierungssystemen zur Effizienz stellt, ist, ob die Kosten der pharmazeutischen Unternehmen bei der Preisfestsetzung beachtet werden oder nicht, und ob die Preise, die herangezogen werden, auch den Nutzen des Arzneimittels widerspiegeln. Häufig werden Preise zu einem Zeitpunkt für bestehende Arzneimittel festgesetzt, auf die alle zukünftigen referieren.<sup>569</sup> Wenn HTAs bzw. gesundheitsökonomische Evaluationen verwendet werden, dann müsste über alle Indikationen und Arzneimittel hinweg ein gleicher Geldwert für eine Nutzeinheit etabliert werden. Hersteller hätten in einem solchen System den größten Anreiz, nutzenbasierte Arzneimittelinnovationen zu entwickeln, da sie entsprechend dafür entlohnt würden.<sup>570</sup>

Ist dies nicht der Fall, sollte auf die Messung der klinischen Effekte folgend transparent dargestellt werden, welche Werteentscheidungen zur Bewertung des Nutzens der Patienten getroffen werden, da der Nutzen aus der Wirksamkeit einer Innovation abgeleitet wird. Um den Nutzen für Patienten zu maximieren, wäre die Einbeziehung der Präferenzen der unterschiedlichen Effekte empfehlenswert. Die Wohlfahrt der Gesellschaft wird dabei über eine transparente Bewertung des Nutzens nach Patientenkriterien unter Beachtung der Wirtschaftlichkeit gesteigert. Zudem können pharmazeutische Unternehmen durch die Steigerung der Planungssicherheit in die Entwicklung investieren.<sup>571</sup>

Die Entscheidung, die zu treffen ist, ist, wer die Kosten für Forschung und Entwicklung tragen möchte. Üblicherweise werden Arzneimittelinnovationen weltweit angeboten, sodass über die Preisdifferenzierung des Unternehmens Subventionseffekte zwischen den Ländern erzielt werden.<sup>572</sup>

Weiter sind nutzenorientierte Preisverhandlungen nur dann zu empfehlen, wenn sie in einem gesundheits- und industrieökonomischen Rahmen verankert sind und ein generischer Preisanker als Referenzpreis Forschung und Entwicklung nicht verhindert.<sup>573</sup> Bei reinen generischen Preisanke n wäre aus unternehmerischer Sicht die Investition in Forschung und Entwicklung nicht über den späteren Preis refinanzierbar.

---

<sup>568</sup> Vgl. Whyte, Hall, Juni 2013 S. 1

<sup>569</sup> Vgl. Drummond, Jönssen, Rutten 1997 S. 210

<sup>570</sup> Vgl. Drummond, Jönssen, Rutten, 1997 S. 211

<sup>571</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 24

<sup>572</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 34

<sup>573</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 68

Vielmehr sollten bei der Festlegung der Arzneimittelpreise auch deren Anreizwirkungen hinsichtlich des sozialen Zusatznutzens Berücksichtigung finden. Ein ordnungspolitischer Rahmen würde dafür die Fundierung bieten.<sup>574</sup>

### 5.2.5 Qualität, Wirtschaftlichkeit und Allokationseffizienz der frühen Nutzenbewertung

Um zu beurteilen, ob das AMNOG als gesundheitspolitische Maßnahme insgesamt Erfolg hatte, können zu den wohlfahrtsökonomischen Aspekten Konsumenten- und Produzentenrente die Wirkung der frühen Nutzenbewertung und der Grad der Zielerreichung bewertet werden. Die drei wichtigsten Instrumente zur Bewertung von gesundheitspolitischen Maßnahmen sind in der Literatur **Qualität, Wirtschaftlichkeit und Allokationseffizienz**.<sup>575</sup>

Eine höhere Qualität erzielt eine gesundheitspolitische Maßnahme dann, wenn sie mindestens eine der Qualitätsarten Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität verbessert, während sich gleichzeitig keine andere Qualitätsart verschlechtert.

#### Bewertung hinsichtlich Qualität

Von **Strukturqualität** wird dabei gesprochen, wenn sich die Qualität der Maßnahme auf das für den Patienten verfügbare Angebot bezieht. Wenn von Handlungsprozessen, die der Versorgung des Patienten dienen, gesprochen wird, zwischenmenschlich, medizinisch oder organisatorisch, ist die **Prozessqualität** gemeint. Die Ergebnisqualität bezieht sich auf das **Behandlungsergebnis**.<sup>576</sup>

Versucht man das AMNOG in die Qualitätsarten einzuordnen, stellt man fest, dass die Regulierung am meisten Auswirkung auf die Strukturqualität des Arzneimittels hat. Die frühe Nutzenbewertung bezieht sich direkt auf das für den Patienten verfügbare Angebot. Kommen Arzneimittel wegen einer schlechten Marktdurchdringung trotz adjustiertem Zusatznutzen auf dem Markt nicht an<sup>577</sup> oder werden wegen der zu hohen Hürden nicht auf den Markt gebracht oder zurückgezogen, da bis Ende 2016 29 Arzneimittel vom Markt genommen wurden<sup>578</sup>, so bedeutet dies sicherlich für die Angebotsvielfalt keine Verbesserung der Arzneimittelversorgung beim Patienten. Versteht man die frühe Nutzenbewertung hingegen unabhängig der aufgezeigten Problematiken als Regulierung, die dazu führt, das Arzneimittel mit Zusatznutzen

---

<sup>574</sup> Vgl. Schlandner, Jäcker, Völkl, 2013 S. 284

<sup>575</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 71

<sup>576</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 71 f.

<sup>577</sup> Vgl. Kap. 5.2.4.1

<sup>578</sup> Vgl. Häussler, Höer, de Millas, 2015 S. 100

identifiziert und dem Patient zugänglich gemacht werden, dann bedeutet dies eine Steigerung der Strukturqualität von Arzneimitteln. Jedoch ist diese Aussage gemäß der Ausführungen in den Kapiteln 5.2.2 und 5.2.3 schwer haltbar, da die angewandte standardisierte Nutzenbewertung infrage gestellt werden muss. Demnach ist die Frage, ob das AMNOG die Qualität der Arzneimittelversorgung verbessert, nach diesem Ansatz nicht klar zu beantworten.

### **Bewertung hinsichtlich Wirtschaftlichkeit**

Generell steht hinter dem Konzept der **Wirtschaftlichkeit** eine Produktion, die durch den Einsatz von Produktionsfaktoren (Input) ein Ergebnis (Output) erzielt. Auf die Gesundheit als Output übertragen, können dabei Produktionsfaktoren – wie der Arbeitseinsatzes des Arztes oder verschiedene Therapieformen – eine Rolle spielen. Die Wirtschaftlichkeit bewertet hierbei das Verhältnis der eingebrachten Mittel und das Resultat – das heißt, die Produktionsfunktion. In Bezug auf die Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen geht es nicht zwangsläufig um die Erzielung eines maximalen Outputs, sondern das Ziel kann auch generell in der Sicherstellung einer flächendeckenden und qualitativ hochwertigen medizinischen Versorgung liegen. Hierbei kann sowohl vom Minimal- (mit geringem Mitteleinsatz soll ein zuvor definiertes Ergebnis erzielt werden) als auch vom Maximalprinzip (mit festgelegten Mitteln soll ein maximales Ergebnis erzielt werden) ausgegangen werden.

Bedenkt man das Ziel möglichst minimaler GKV-Beitragssätze im deutschen Gesundheitswesen, stellt man fest, dass die Wirtschaftlichkeit durch das dominierende Einspardenken maßgebend vom **Minimalprinzip** geprägt ist. Die planerischen Entscheidungen „was wie viel produziert werden soll“ sind dabei wesentlich.

Generell kann man die Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen damit wie folgt definieren:

**Produktionseffizienz:** Mit möglichst geringer Verwendung knapper Produktionsfaktoren wird eine vorher festgelegte Leistung erzielt.

**Behandlungseffizienz:** Ein zuvor definierter Behandlungserfolg wird mit möglichst geringen Kosten erbracht.

Damit gilt: Eine Steigerung der Wirtschaftlichkeit innerhalb der medizinischen Versorgung wird über eine Erhöhung der Produktionseffizienz bei unveränderter Behandlungseffizienz,

durch eine Steigerung der Behandlungseffizienz bei gleichbleibender Produktionseffizienz oder durch eine Erhöhung von sowohl Produktions- als auch Behandlungseffizienz erzielt.<sup>579</sup>

Versucht man, die Wirtschaftlichkeit des AMNOG zu beurteilen, ist zunächst anzumerken, dass gemäß der Literatur auch das AMNOG klar vom Minimalprinzip geprägt ist, denn die frühe Nutzenbewertung versucht, Kosten für innovative Arzneimittel einzusparen, um so die Kosten der GKV für neue Wirkstoffe bei gegebenen Beitragssätzen zu minimieren. Geht man auf der einen Seite allein nach den erzielten Kosteneinsparungen, stellt man fest, dass durch die in den ersten drei Jahren durchschnittlich um 23 Prozent gesenkten Arzneimittelpreise, die unter dem europäischen Vergleich liegen,<sup>580</sup> das Ziel als erreicht gesehen werden kann.

Beurteilt man auf der anderen Seite die gesamten GKV-Ausgaben und das Ziel, durch die frühe Nutzenbewertung im ersten Jahr nach Einführung 1 Mrd. Euro und in den folgenden Jahren ca. 2 Mrd. Euro einzusparen,<sup>581</sup> stellt man fest, dass dieses Ziel gemäß der aktuellsten Statistiken, wie in Kapitel 3 dargestellt mit Einsparungen von 600–700 Millionen Euro pro Jahr,<sup>582</sup> nicht in angedachtem Ausmaß erreicht wurde.

Neben der Kostenseite bezieht sich die Wirtschaftlichkeit jedoch auf eine gesamte Verbesserung der Effizienz, das heißt, bei möglichst geringen Kosten einen optimalen Outcome zu erzielen. Auch dies ist gemäß der Schwierigkeiten des prozesspolitischen Ansatzes des AMNOG und der damit einhergehenden standardisierten Nutzenbewertung, die unter Umständen verschiedene Nutzenkategorien nicht erfasst, und der fehlenden Marktdurchdringung mit Zusatznutzen bewerteter Arzneimittel nicht klar zu beantworten.

### **Bewertung hinsichtlich Allokationseffizienz**

**Allokationseffizienz/Bedarfsgerechtigkeit:** Angesichts knapper Ressourcen muss insgesamt beurteilt werden, welcher Bedarf die höchste Dringlichkeit hat und vor dem Hintergrund volkswirtschaftlicher Effizienz eine Rechtfertigung für den Erhalt der knappen Ressource besitzt. Grundsätzlich gilt jedoch bei allen Leistungen im Sozialversicherungsbereich, dass die Leistung<sup>583</sup> „das Maß des Notwendigen nicht überschreiten (§ 12 SGB V Wirtschaftlich-

---

<sup>579</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 76 f.

<sup>580</sup> Vgl. Deutsches Ärzteblatt, 2014; IGES, 2014 S. 416

<sup>581</sup> Vgl. Cassel, 2011 S. 18; Laschet et al., 2010 S. 4

<sup>582</sup> Vgl. Haas, Tebinka-Olbrich, 2015, S. 14

<sup>583</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 78

keitsgebot)<sup>584</sup> darf. Konkretere Bestimmungen hinsichtlich des Wirtschaftlichkeitsgebotes werden durch die Selbstverwaltung im Besonderen durch den G-BA übernommen.

Im Rahmen der Bestimmung der Allokationseffizienz und knapper Ressourcen ist es notwendig, die Begriffe Rationierung und Rationalisierung anzusprechen. Allokationsentscheidungen können dabei Rationierungsentscheidungen auf unterschiedlicher Ebene darstellen. Von direkter Rationierung spricht man, wenn ein Leistungserbringer entscheiden muss, welchem identifizierten Menschenleben er eine Leistung zukommen lässt und welchem nicht. Bei der indirekten Rationierung hingegen handelt es sich nicht um einen konkreten Fall, sondern um ein statistisches Menschenleben – also eine übergeordnete gesamtgesellschaftliche Ebene. Beispielhaft kann die Festlegung des Leistungskataloges der GKV als Regulierungsinstrument im Gesundheitswesen für indirekte Rationierung genannt werden.<sup>585</sup> Rationalisierung hingegen bedeutet – bevor es zu Rationierung kommt – das Ausschöpfen von Effizienzpotenzialen.

Knappe Ressourcen müssen also mit dem Ziel, aus der gesellschaftlichen Perspektive das beste Kosten-Nutzen-Verhältnis zu erreichen, Verwendung finden. Hierbei sollte durch die Lenkung der Verwendungsmöglichkeiten das Resultat von der Gesellschaft besser bewertet werden als der vorherige Zustand.<sup>586</sup>

Hinsichtlich der Allokationseffizienz stellt sich die Frage, ob das jeweils beste Kosten-Nutzen-Verhältnis durch die frühe Nutzenbewertung erzielt wird. Da das AMNOG jedoch zunächst nur den therapeutischen Nutzen und die Kosten des Arzneimittels separat in einem zweiten Schritt im Dossier bewertet, kommt das Kosten-Nutzen-Verhältnis zu diesem Zeitpunkt nicht zum Tragen. Außerdem wird der Preis des Arzneimittels bei Vorliegen eines Zusatznutzens erst in den Erstattungspreisverhandlungen am Komparator orientiert festgesetzt. Daher ist das beste Kosten-Nutzen-Verhältnis nicht zu bewerten. Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung erfolgt keine Einordnung der Therapien in das für das IQWiG bekannte Effizienzgrenzenverfahren, denn dazu würde es einer Kosten-Nutzen-Analyse bedürfen. Eindeutig ist jedoch, dass die Allokationsentscheidungen des G-BA unter indirekte Rationierung fallen. Was die Allokationseffizienz betrifft, sind daher zwei Fragen kritisch zu beurteilen:

1. Können anhand der **frühen Nutzenbewertung überhaupt Allokationsentscheidungen** im Sinne der Verbesserung des Gesundheitszustandes **getroffen werden**, oder sollte nicht

---

<sup>584</sup> Vgl. § 12 S. 1 SGB V

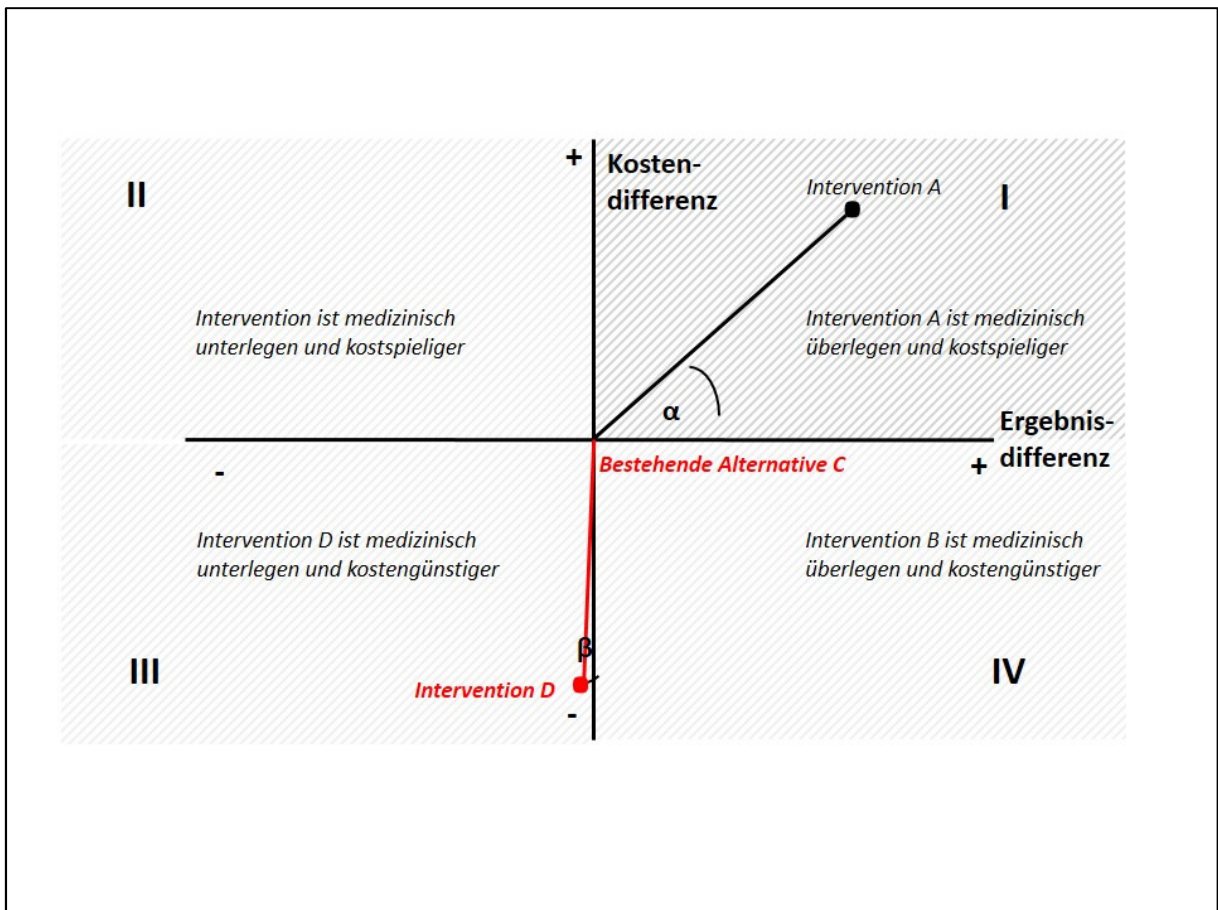
<sup>585</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 82 f.

<sup>586</sup> Vgl. Engelke, 2009 S. 84

eher das Ziel verfolgt werden, **schnelle und praktikable Kosten-Nutzen-Bewertungen durchzuführen?**

2. Ist die **reine Fokussierung auf den Quadranten mit besserem/gleichen medizinischen Nutzen ausreichend?**

An dieser Stelle sei unter der Perspektive der Ressourcenallokation darauf hingewiesen, dass sich eventuell auch ein medizinisches Verfahren aus dem III. Quadranten eines Kosten-Effektivitäts-Diagramms – siehe Abbildung unten – insgesamt auf den Gesundheitszustand der Gesellschaft positiv auswirkt. Ist der Winkel von  $\beta$  sehr klein, bedeutet das für die zwei Therapiealternativen C und D, dass Intervention D zwar einen minimal geringeren Nutzen als die bestehende Alternative C darstellt, aber dafür überproportional Kosten einspart würden, die wiederum an anderer Stelle eingesetzt werden könnten.



**Abbildung 41: Kosten-Effektivitäts-Diagramm für geringen Nutzen bei überproportional geringeren Kosten.**

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Schöffski (a) 2008<sup>587</sup>

<sup>587</sup> Vgl. Schöffski, 2008 (a) S. 80

Auf Quadrant I übertragen wird die Entscheidung, eine Alternative mit minimal höherem Nutzen bei überproportional höheren Kosten nicht einzuführen, in der Regel getroffen. Unter allokativen Gesichtspunkten und dem Ansatz der Opportunitätskosten wäre es demnach konsequent, diese Entscheidung auch auf den III. Quadranten anzuwenden, jedoch wird der Fokus aus ethischen Gesichtspunkten rein auf den Quadrant I gelegt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass dieser Ansatz der Beurteilung der Effizienz des AMNOG nach Qualität, Wirtschaftlichkeit und Allokationseffizienz keine eindeutige Aussage ermöglicht.

### **5.3 Handlungsempfehlung im Sinne der Ordnungspolitik für Erstattungsentscheidungen gemäß der Chancen der gesundheitsökonomischen Evaluation**

Im Folgenden werden aus der Diskussion der Vor- und Nachteile der Prozess- und Ordnungspolitik Handlungsempfehlungen für die Verwendung gesundheitsökonomischer Evaluation bzw. gesundheitsökonomischer Standards abgeleitet. Für die Diskussion ist anzumerken, dass das AMNOG und damit die frühe Nutzenbewertung anhand des evidenzbasierten Dossiers des pharmazeutischen Unternehmens ein unter anderem im internationalen Kontext notwendiger Prozess war. Daher fokussiert sich die Diskussion eher auf andere Ausgestaltungsmöglichkeiten, als auf die Legitimation des AMNOG.

#### **5.3.1 Prozesspolitik versus Ordnungspolitik zur Regulierung von Arzneimittelausgaben**

Schon vor der Einführung des AMNOG im Jahre 2011 wurde aufgrund der starken Regulierungen des Arzneimittelmarktes<sup>588</sup> ein Rückgang in der Innovationskraft Deutschlands verzeichnet. Der Konflikt zwischen den Zielstellungen der Politik und der Kostenträger, zum einen die Ausgaben zu dämpfen, zum anderen die Industrie in Deutschland als Innovations-treiber zu positionieren, wurde im vom **BMG 2007** vorgelegten **Gutachten mit dem Titel „Steuerung der Arzneimittelausgaben“**<sup>589</sup> aufgenommen. Auf dem Gutachten basierend fassen auch Cassel und Wille gemäß der international vergleichenden gesundheitsökonomischen Analyse des deutschen Versorgungs- und Regulierungssystems zusammen, dass eine **Reduktion der Regulierung und eine Stärkung des selbstgesteuerten Vertragswettbe-**

---

<sup>588</sup> Vgl. Kap. 2

<sup>589</sup> Vgl. IGES et al., 2006

**verbs** das Ziel sein sollte.<sup>590</sup> Nicht die Schaffung des Rahmens für mehr Wettbewerb ist für Regulierungen dominierend, sondern eher das Eingreifen zur Erreichung operativer Ziele (Sicherstellung der Qualität der Versorgung oder Wirtschaftlichkeit und Finanzierbarkeit der Arzneimitteltherapie). Durch die Regulierungen, fokussiert auf Einzelmaßnahmen, die untereinander Wechselwirkungen haben, entfalten diese häufig nicht volle Wirkung.<sup>591</sup>

Generell wird die Überregulierung als Standortrisiko für Deutschland im Rahmen des Gutachtens gesehen, was ein schlechtes Abschneiden bei Transparenz und Planbarkeit gegenüber anderen Ländern begründet.<sup>592</sup>

Dezentrale Vertragsverhandlungen setzen voraus, dass dezentrale Verträge aus der Mikroebene zumindest teilweise an die Stelle der Vielzahl der Regulierungen auf Makro- und Mesoebene treten.<sup>593</sup> Schon in dem Gutachten für das BMG 2007 wurde festgestellt, dass **Vertragswettbewerb als Orientierung an der Ordnungspolitik** bedeutet, dass Kollektivverträge oder dirigistische Interventionen im Preisbildungsprozess keinen Platz haben, sondern Spielräume für einzelvertragliche Lösungen zwischen den jeweiligen Beteiligten geschaffen werden müssen.<sup>594</sup>

Wie zu Anfang dieses Kapitels gezeigt ist der verwendete Ansatz der Prozesspolitik maßgeblicher Faktor für das Scheitern bzw. nicht Beachten der internationalen Standards der Gesundheitsökonomie im Rahmen der frühen Nutzenbewertung. Die prozesspolitische Vorgabe des AMNOG, einen Nutzen standardisiert für alle Indikationen und Beteiligten im Gesundheitswesen (Krankenkassen und Patienten) zu erfassen, scheint:

- zum einen durch die Individualität des Nutzens einzelner Interessensgruppen
- die reine Beachtung klinischer Parameter des Nutzens und
- zum anderen wegen eines gemäß Literatur nicht einheitlichen existierenden Nutzenbegriffs schwierig.

Ein weiteres Problem ergibt sich aus der Schlussfolgerung, die Steigerung der Arzneimittelkosten mit Ineffizienzen zu rechtfertigen, da das „krankenhaussubstituierende Potenzial“ innovativer Arzneimittel dabei unberücksichtigt bleibt. Sektorenübergreifende Auswirkungen – wie die Vermeidung eines Krankenhausaufenthalts durch den Einsatz eines innovativen Arz-

---

<sup>590</sup> Vgl. Cassel et al., 2007 S. 23

<sup>591</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2012 S. 56

<sup>592</sup> Vgl. Cassel et al., 2007 S. 25

<sup>593</sup> Vgl. Kap.2

<sup>594</sup> Vgl. Cassel et al., 2007 S. 26



neimittels – werden dabei nicht berücksichtigt – und das, obwohl der Krankenhausbereich die meisten Kosten verursacht.<sup>595</sup>

Neben dem Scheitern der Orientierung an den Standards der gesundheitsökonomischen Evaluation verspricht das AMNOG auch nach weiteren Analysen keine nachhaltige Änderung im Gesundheitswesen. Denn zum einen konnte nur die Zielstellung der Kostenreduktion erreicht werden, zum anderen ist keine klare Aussage zur Steigerung der Versorgungsqualität oder Wohlfahrt gemessen am Surrogat Konsumenten- und Produzentenrente möglich.

Nach dem **Scheitern einer Vielzahl von Kostendämpfungsgesetzen**<sup>596</sup> über die letzten 40 Jahre aufgrund der immer nur kurzen Besserung der Ausgabensituation der Gesetzlichen Krankenversicherung sollte ein Ansatz gewählt werden, der eine langfristige, nachhaltige Verbesserung der Versorgungssituation mit neuen Arzneimitteln verfolgt. Denn nicht primär auf der kurzfristigen Kostenbegrenzung sollte der Fokus im Arzneimittelsektor liegen, sondern eher auf der effizienten Allokation von Arzneimitteln und einer verbesserten Versorgung, um langfristig eine Effizienzsteigerung bzw. Wohlfahrtsteigerung zu erreichen.<sup>597</sup>

Betrachtet man zudem die Ursachen für die Steigerung der Arzneimittelausgaben, stellt man fest, dass eher die Erhöhung des Arzneimittelvolumens als die Kosten innovativer Arzneimittel ursächlich ist.<sup>598</sup> Wie die Anzahl der prozesspolitischen Kostendämpfungsgesetze allerdings zeigt, hat die *„Gesundheitspolitik bisher noch nicht den Versuch unternommen, das Marktversagen durch eine konsistente ordnungspolitische Rahmensetzung zu heilen“*<sup>599</sup>.

Im Sinne eines **nachhaltigen und effizienzsteigernden Ansatzes wäre ein ordnungspolitischer Rahmen für gesundheitspolitische Allokationsentscheidungen empfehlenswert**, wie schon das Gutachten des BMG von 2007 zur Steuerung der Arzneimittelausgaben feststellt.

Die Ordnungspolitik ist im Gegensatz zur Prozesspolitik nicht auf die Steuerung der einzelnen Prozesse ausgelegt, sondern darauf, **Rahmenbedingungen für ein nachhaltiges Wirtschaftssystem zu schaffen**, in dem dynamische Entwicklungseffekte Berücksichtigung finden.<sup>600</sup>

---

<sup>595</sup> Vgl. Hoffmann et al., 2011 S. 227

<sup>596</sup> Vgl. Kap.2

<sup>597</sup> Vgl. Hoffmann et al., 2011 S. 226

<sup>598</sup> Vgl. Hoffmann et al., 2011 S. 227

<sup>599</sup> Vgl. Cassel, 2011 S. 16

<sup>600</sup> Vgl. Engelkamp et al., 2011 S. 397

Ein **alternativer Vorschlag** – der Ordnungspolitik folgend – gemäß des vorgestellten Gutachtens wäre, eine „**solidarische Wettbewerbsordnung**“ zu schaffen, sodass ein **funktionsgerechter Vertragswettbewerb gemäß der Bedürfnisse der einzelnen Interessensgruppen** auf dem Arzneimittelmarkt stattfinden könnte.<sup>601</sup>

Das Wirtschaftssystem muss demnach langfristig für die definierte Zielstellung verändert werden. Beispiel dafür sind die beschriebenen HTA Entscheidungen durch das NICE auf der Makroebene in einem steuerfinanzierten System wie dem Vereinigten Königreich. Die zu definierenden Prozesse im HTA Verfahren treten innerhalb der Ordnungspolitik lediglich als Sekundäreffekte auf.<sup>602</sup>

**Erstattungsentscheidungen** hinsichtlich Zulassung und Preisregulierungen stellen meist ein **Abbild nationaler Prioritäten der Gesundheits- und Industriepolitik** dar.<sup>603</sup> In Schweden beispielsweise steigt die Zahlungsbereitschaft innerhalb gesundheitsökonomischer Modelle mit der Krankheitsschwere.<sup>604</sup> Das beinhaltet Entscheidungen darüber, ob die Ausgaben der Pharmaindustrie und Investitionen in Forschung und Entwicklung getragen werden bis hin zu Fragen von Arbeitsplätzen und Handel.<sup>605</sup>

Im Speziellen muss aber die Entscheidung explizit getroffen werden, wer im **Gesundheitssystem die Kosten für Forschung und Entwicklung** tragen soll. Üblicherweise werden Arzneimittelinnovationen weltweit angeboten, sodass über die Preisdifferenzierung des Unternehmens Subventionseffekte zwischen den Ländern erzielt werden.<sup>606</sup> Es sollten Preise verhandelt werden, die nicht beispielsweise durch einen generischen Preisanker Forschung und Entwicklung verhindern.<sup>607</sup> **Preis- und Mengenregulierungen** innovativer Arzneimittel können die **Innovationsfähigkeit** der Hersteller und die Verbreitung der Innovation behindern, wodurch eine Verdrängung der älteren und gegebenenfalls „schlechteren“ Standardtherapie nicht stattfindet, wie innerhalb der Darstellung der Marktdurchdringung mit Zusatznutzen bewerteter Arzneimittel zu sehen ist.<sup>608</sup> Die **Anwendungshürde des innovativen Arzneimittels** und die **Diffusionsbarriere** führen so zu Fehlversorgung in der Arzneimitteltherapie, was sich langfristig, wie an der Diskussion zur Konsumenten- und Produzentenrente dargestellt,

---

<sup>601</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 34

<sup>602</sup> Vgl. Engelkamp et al., 2011 S. 397

<sup>603</sup> Vgl. Kanavos, et al., 2011 S. 36

<sup>604</sup> Vgl. Kanavos, et al., 2011 S. 42

<sup>605</sup> Vgl. Kanavos, et al., 2011 S. 36

<sup>606</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 34

<sup>607</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 68

<sup>608</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2012, S. 2; Kap. 5.3.4.1

effizienzmindernd auswirkt.<sup>609</sup> Vielmehr sollten bei der Festlegung der Arzneimittelpreise deren Anreizwirkungen hinsichtlich des **sozialen Zusatznutzens** Berücksichtigung finden. Ein ordnungspolitischer Rahmen würde dafür die Fundierung bieten.<sup>610</sup>

Grundsätzlich besteht nach der **frühen Nutzenbewertung** und der Verhandlung eines Erstattungsbetrags gemäß § 130c SGB V<sup>611</sup> die **Möglichkeit zu dezentralen Verträgen** als Ergänzung oder Ablösung des Höchstbetrages zwischen pharmazeutischem Unternehmen und Krankenkassen, um Vereinbarungen zur Erstattung zu treffen. Beispielsweise könnten mengenbezogene Staffellungen des Preisnachlasses Inhalt sein. Jedoch ist das **Bestreben**, einen solchen dezentralen Vertrag abzuschließen, vor allem im ersten Jahr **gering**, da Krankenkassen in der Regel die Ergebnisse der Nutzenbewertung abwarten und zunächst auf die Marktmacht des GKV-Spitzenverbandes bei den Preisverhandlungen vertrauen. Weitere Verträge könnten ab dann nur noch für große Versorgerkassen relevant sein, um weitere Rabatte auszuhandeln.<sup>612</sup>

**Diese Form der dezentralen Verträge, wie sie aktuell vom Gesetzgeber vorgesehen sind, würde aber nicht im Sinne der Ordnungspolitik zielführend sein**, da der Bewertungsprozess des Nutzens eines Arzneimittels unabhängig von allen relevanten Stakeholdergruppen schon abgeschlossen ist.

Eher ist ein dezentraler Vertragswettbewerb neben oder vor der frühen Nutzenbewertung oder nach einer Empfehlung zu einem Arzneimittel des G-BA/GKV-Spitzenverbandes anzustreben.

### **5.3.2 Dezentrale Verträge zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen**

Neben der frühen Nutzenbewertung als Hauptaugenmerk hat das AMNOG die Möglichkeit von Integrierten-Versorgungs-Verträgen geschaffen, indem **pharmazeutische Unternehmen als mögliche Partner in § 140b SGB V aufgenommen wurden**.<sup>613</sup>

*„Risk-Sharing oder Cost-Sharing, Pay for Performance oder Beteiligung an Integrationsversorgung – nach dem AMNOG ist dies möglich. Aber nur im Prinzip“.*<sup>614</sup> Dieses Zitat von

---

<sup>609</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2012, S. 2; Kap. 5.3.4.2 und 5.3.4.3

<sup>610</sup> Vgl. Schlandner, Jäcker, Völkl, 2013 S. 284

<sup>611</sup> Vgl. § 130c SGB V

<sup>612</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 19 f.

<sup>613</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 20

<sup>614</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 18

Laschet et al. aus dem Artikel „Innovation unter Druck“ zur frühen Nutzenbewertung beschreibt, dass eine andere Möglichkeit zu einem Vertragswettbewerb als derzeit im Gesetz abgebildet, geschaffen werden muss.<sup>615</sup>

England beispielsweise wählt den Weg, was eine alternative Möglichkeit darstellen würde, einer **Profitkontrolle**. Dem pharmazeutischen Unternehmen wird damit nur bis zu einer fixierten Grenze der Gewinn zugestanden. Die „**Rate of return**“ **Regulierung** ist eine Vereinbarung zwischen der Regierung und dem pharmazeutischen Unternehmen. Das Unternehmen kann bis zu einem gewissen Schwellenwert Gewinne erzielen. Fallen die Gewinne höher aus, muss das Unternehmen die erzielten Gewinne über dem Schwellenwert zurückerstatten und die Preise senken.<sup>616</sup>

2010, vor Einführung des AMNOG, reichte der vfa als Alternativvorschlag ein **Wettbewerbsmodell** für die Preisbildung von patentgeschützten Arzneimitteln ein. Der **Entwurf beinhaltete eine Zweijahresfrist für pharmazeutische Unternehmen, in der für diese Arzneimittel mit den einzelnen Krankenkassen individuelle Preise verhandelt** werden können. Als **Zielparameter wurden 50 Prozent des Umsatzes** im Rahmen von Verträgen genannt. Bei Nichterreichung wäre eine zentrale Nutzenbewertung mit zentral festgelegtem Erstattungshöchstbetrag die Alternative gewesen.<sup>617</sup>

Ein **Wettbewerbsmodell hätte den Vorteil**, dass durch die Motivation der pharmazeutischen Unternehmen eine möglichst **schnelle Marktdurchdringung** mit dem Produkt zu erlangen wäre, die pharmazeutische Industrie **individuell die Bedürfnisse der Krankenkasse berücksichtigen würde** und **entsprechend zugeschnittene Verträge bzw. Modelle** anbieten würde.

Häufig haben Präparate, die in der frühen Nutzenbewertung bewertet wurden, nur in unterschiedlichen Subgruppen einen Zusatznutzenbeleg, was zum Einsatz bei Patienten ohne Zusatznutzen führen kann und zu einer verbesserungswürdigen Therapiequalität führt.<sup>618</sup> In **selektivvertragliche Lösungen** könnten **Teilindikationen** einbezogen werden, um zu einer Verbesserung der Versorgung zu gelangen. Damit müssten Kodierungsstandardisierungen von Verträgen greifen und ein bevorzugter Einsatz gewährleistet sein.<sup>619</sup> Mit dem Ansatz der selektivvertraglichen Lösung fokussiert auf die Innovation und das jeweilige Bedürfnis der Krankenkasse können Anreize für eine **Verschiebung** des aktuell reinen **Preiswettbewerbs**

---

<sup>615</sup> Vgl. Haas, Tebinka-Olbrich, 2015 S. 16

<sup>616</sup> Vgl. Kanavos, et al., 2011 S. 35/36

<sup>617</sup> Vgl. Haas, Tebinka-Olbrich, 2015 S. 16

<sup>618</sup> Vgl. Haas, Tebinka-Olbrich, 2015 S. 16

<sup>619</sup> Vgl. Haas, Tebinka-Olbrich, 2015 S. 21

hin zu einem **nutzenorientierten Innovationswettbewerb** mit dem Preis als Bestandteil geschaffen werden.

Rechtlichen Rahmen könnten geltende Paragraphen bieten, beispielsweise § 130a oder § 140 SGB V. Die regionalen Vereinbarungen würden so die Zusatznutzen-Bewertung des G-BA in die KV-Regionen umsetzen und nicht wie das aktuelle Modell von Wirkstoffvereinbarungen und Regressandrohungen den Bewertungen gegenüber gegenläufige Auswirkungen haben. Dies zeichnet sich durch die aktuellen Marktdurchdringungsraten ab.

Eine weitere Möglichkeit würden **Risk-Sharing-Verträge** darstellen. Das pharmazeutische Unternehmen gibt im Rahmen dieser Verträge eine **Qualitäts- oder Erfolgsgarantie** an eine oder mehrere Krankenkassen, wobei es die Kosten der Arzneimitteltherapie übernimmt, wenn der Erfolg nicht eintritt. Für die erfolgreiche Abwicklung eines solchen Modells müssten vorab ein Behandlungsergebnis und ein Zeitraum definiert werden, in dem ein solcher medizinisch-therapeutischer Endpunkt erreicht werden kann. Andere Einflussfaktoren, die den Erfolg beeinflussen könnten, müssten in einem solchen Konzept ausgeschlossen werden.<sup>620</sup> Typischerweise können Vereinbarungen zur Evidenzentwicklung, Wirksamkeitskriterien, Ergebnisgarantien oder dem Preis und der abgesetzten Menge getroffen werden. Erfüllt das pharmazeutische Unternehmen die Vereinbarungen nicht, muss es Rückzahlungen oder Rabatte leisten.<sup>621</sup>

Zudem sind weitere **Modelle wie Capitationsmodelle** (Festlegung eines bestimmten Budgets zwischen Krankenkasse und Hersteller – bei Mengenausweitung sinkt der Preis) oder „Rate on Return“ Regulierungen etc. in einem **offenen Wettbewerbsmodell** denkbar.<sup>622</sup>

International werden auch bei innovativen Produkten Modelle wie Vereinbarungen zum Portfolio der Hersteller, Übernahme von Kosten für Disease Management Programmen oder die Reduktion der Kosten für Patienten (out-of-pocket-payments) durch die Hersteller getroffen.<sup>623</sup>

Nach § 140a ff. SGB V besteht im aktuellen deutschen System auch die Möglichkeit von **Integrierten Versorgungsverträgen** oder **Selektivverträgen** – gemäß § 73c SGB V – der besonderen ambulanten Versorgung. Gemäß Sachverständigenrat zur Begutachtung der Ent-

---

<sup>620</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 19

<sup>621</sup> Vgl. Kanavos, et al., 2011 S. 44/45

<sup>622</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 18 f.; Kanavos, et al., 2011 S. 37

<sup>623</sup> Vgl. Kanavos, et al., 2011 S. 45

wicklung im Gesundheitswesen (SVR) weist Schönermark et al.<sup>624</sup> darauf hin, dass im Rahmen der Selektivverträge auch eine Berücksichtigung der Mehrausgaben in einem Sektor des Gesundheitswesens durch andere Leistungsbereiche – sofern vertraglich abgesichert oder durch schon erfolgte Einsparungen – ausgeglichen werden können. **Voraussetzung für den Abschluss von Verträgen soll demnach der Nachweis der Wirtschaftlichkeit, auch wenn dieser in anderen Sektoren erzielt wird, bilden.**<sup>625</sup> Auch wenn das IQWiG diesen Punkt im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nicht beachtet, weist es in seinem Methodenpapier zu Budget-Impact-Analysen darauf hin, dass die Kosten einer neuen Gesundheitstechnologie durch etwaige Einsparungen in anderen Bereichen (Kosten-Offsets) ausgeglichen werden können. Des Weiteren wird ein Beobachtungszeitraum von zwei Jahren empfohlen, der über den reinen Vergleich von Kosten – gemäß den Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation – hinausgeht.<sup>626</sup> Durch eine selektive Vertragsaushandlung mit allen Partnern an einem Tisch (Ärzte, Krankenkassen und pharmazeutisches Unternehmen) bietet sich die Chance, die **Versorgungsqualität der Patienten zu verbessern**, indem die jeweilige spezifische Kompetenz eingebracht wird.<sup>627</sup>

Der **Innovationsgehalt von Arzneimitteln** ist rein auf Basis evidenzbasierter Medizin und nur **in der Versorgungsrealität** vollkommen zu erkennen, was einer gewissen Zeit bedarf. Das ist in der Regel nicht zum Zeitpunkt der Zulassung oder des Marktzugangs möglich. Für das Bestreben, Innovationen mit zu erwartender hoher Kostenbelastung einzuführen, wäre eher ein von Krankenkassen und Arzneimittelherstellern abgestimmter Innovationsprozess von Vorteil.<sup>628</sup> Das Ziel sollte nicht gleich dem AMNOG die reine Kostenreduktion sein, sondern **Anreize für den Innovationswettbewerb** zu setzen. Werden die Preise innovativer Arzneimittel gemessen an Generika so gesenkt, dass Unternehmen keine Kostendeckungsbeiträge für Arzneimittelentwicklungen erzielen, werden Unternehmen nicht bestrebt sein, bei gestiegenen Forschungs- und Entwicklungsrisiken in die nächste Generation von Innovationen zu investieren, wie es der Generationenvertrag vorsieht. Es müssen demnach Rahmenbedingungen für Unternehmen geschaffen werden, in der Phase des Unterlagenschutzes über ihren Vertrieb die Forschungs- und Entwicklungskosten zu decken.<sup>629</sup> Zur Prüfung des Innovationsgehaltes könnte **Versorgungsforschung in Verträgen vereinbart werden oder in**

---

<sup>624</sup> Vgl. Schönermark et al., 2013 S. 61

<sup>625</sup> Vgl. Schönermark et al., 2013 S. 62

<sup>626</sup> Vgl. IQWiG 2009 S. 23; Schönermark et al., 2013 S. 63

<sup>627</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 20

<sup>628</sup> Vgl. Hoffmann et al., 2011 S. 229

<sup>629</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2012, S. 55

**Form von regionalen Verträgen mehr Effizienz mit der Relation von Kosten und Nutzen hergestellt werden.**<sup>630</sup>

Nutzenbewertungen können die Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen steigern. Zu hinterfragen ist allerdings, ob es sinnvoll ist, den **Bewertungsprozess nur von einem einzelnen Institut und einer einzelnen Institution abhängig** zu machen. Denn alle Mitglieder der GKV sind damit der Bewertung einer relativ kleinen Gruppe untergeordnet, wobei die individuellen Bedürfnisse der Marktteilnehmer dabei zum nachgelagerten Kriterium in der Gesundheitsversorgung werden. Zwar wirkt sich die Nutzenbewertung auf die Arzneimittelausgaben positiv aus, trotzdem sollte eine von einem zentralen Institut durchgeführte Bewertung nicht den Einsatz der Gesundheitsleistungen unterbinden, sondern **den Ärzten als Agenten der Versicherten Wahlmöglichkeiten** offenhalten.<sup>631</sup>

Der Vollständigkeit halber sei auch auf die Nachteile von Vertragsmodellen hingewiesen: **Dezentrale Verträge und verschiedene Vertragsformen führen wahrscheinlich zu einem erhöhten Management- und Administrationsaufwand für die Krankenkassen.** Ein weiterer Nachteil könnte für kleinere Krankenkassen entstehen, da unterschiedliche Rabatthöhen je nach Patientenpopulation ausgehandelt werden würden.<sup>632</sup>

### **5.3.3 Die Rolle der gesundheitsökonomischen Evaluation in Vertragsmodellen**

Die **gesundheitsökonomische Evaluation** mit all ihren in Kapitel 4 dargestellten Möglichkeiten wäre die **geeignete Informationsgrundlage für die jeweilige Krankenkasse**, den Nutzen und die Kosten der Intervention – orientiert an ihrem Versichertenklientel – zu bewerten. Vergleichende Analysen bieten deutlich mehr Informationen für Entscheidungen bezüglich **Ressourcenallokation als die reine Kostenbetrachtung** oder die separate Betrachtung von medizinischen Outcomeparametern.<sup>633</sup> Des Weiteren könnte gemäß der Zielsetzung der jeweiligen Krankenkasse die reine Beschränkung auf klinische Studien aufgehoben werden, um Quellen aus der Versorgungsrealität einzubeziehen und so eine realitätsnähere Abschätzung der Auswirkung einer Intervention erfolgen.<sup>634</sup>

---

<sup>630</sup> Vgl. Hoffmann et al., 2011 S. 229

<sup>631</sup> Vgl. Fricke, 2008 S. 71

<sup>632</sup> Vgl. Laschet et al., 2010 S. 19

<sup>633</sup> Vgl. Icks et al., 2010 S. 919

<sup>634</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 33

Auch könnten unter Verwendung von gesundheitsökonomischer Evaluation, wie im Rahmen der international<sup>635</sup> angewandten HTAs, verschiedene Perspektiven wie Medizin, Ökonomie und Gesellschaft für die Nutzenbewertung miteinbezogen werden. Das gewichtete Verhältnis von Kosten und Nutzen gegenüber der Alternative kann dabei fundierte Aussagen zum Mehrwert treffen.<sup>636</sup> Bei der Verwendung gesundheitsökonomischer Evaluation für Erstattungsentscheidungen ist es wesentlich zu beachten, dass ein Design gewählt wird, dass die Ziele und Determinanten des Gesundheitssystems berücksichtigt, die zu treffende Entscheidung spezifisch festgelegt, die gesamte relevante Evidenz einbezogen wird und Unsicherheiten anerkannt und entsprechend berücksichtigt werden.<sup>637</sup>

Da das AMNOG prinzipiell für innovative Arzneimittel als notwendig angesehen wird, würden in der Ausgestaltung von selektiven Verträgen im Rahmen des AMNOG Chancen der gesundheitsökonomischen Evaluation liegen:

Maßgeblich für die Verhandlung eines Vertrags zwischen Hersteller und der Gesetzlichen Krankenversicherung wäre, die gemeinsame Definition von Perspektive, Dimensionen von Kosten und Nutzen der Therapie, die Dauer der Beobachtung, herangezogene Datenquellen und die Form der gesundheitsökonomischen Analyse in die Berechnung der Wirtschaftlichkeit einzubeziehen. Hintergrund ist, dass jede Krankenkasse wahrscheinlich an verschiedenen Kosten und/oder Outcomegrößen interessiert sein wird. Eine geschlossene Betriebskrankenkasse wird beispielsweise verstärkt an indirekten Kosten als verminderte Produktivität und Arbeitsausfällen interessiert sein. Oder eine Versicherung mit einer jungen, gesunden Klientel ist vermeintlich an anderen Indikationen und Verträgen für ihre Versicherten interessiert als eine Versicherung mit einer morbiditätslastigen Patientenklientel. Je nach Zielstellung bietet die gesundheitsökonomische Evaluation – wie in Kapitel 4 dargestellt – die Chance, Aussagen zur Wirtschaftlichkeit zu treffen, um damit den Kostenträgern rationale Informationen für Ressourcenentscheidungen zu bieten.

Weiter besteht die Möglichkeit, da zum Zeitpunkt des Launches nur wenig Evidenz vorliegt, dass nach entsprechender Vereinbarung der Nutzen und das Kosten-Effektivitätsverhältnis in einem definierten Zeitraum mit weiteren Daten bewiesen wird.<sup>638</sup>

---

<sup>635</sup> Vgl. Schweden, Finnland, Niederlande, Vereinigte Königreich etc.

<sup>636</sup> Vgl Kanavos, et al., 2011 S. 41/42

<sup>637</sup> Vgl. Sculpher, Drumond, 2006 S. 1087

<sup>638</sup> Vgl. Kanavos, et al., 2011 S.66



Durch die Möglichkeit, innerhalb selektiver Verträge den Nutzen aller Interessensgruppen – Konsumenten und Produzenten – zu beachten, ist es zudem wahrscheinlich patientenorientiert, die Versorgung zu verbessern und die gesundheitsbezogene Wohlfahrt zu steigern. Durch die Einbeziehung aller am Markt befindlichen Teilnehmer inklusive der pharmazeutischen Industrie, könnten dynamische Entwicklungseffekte Berücksichtigung finden. Kann eine dynamische Effizienz mittels gesundheitsökonomischer Evaluation in Selektivverträgen sichergestellt werden, wird die verbesserte Arzneimittelinnovation den Nutzen der Patienten steigern und die Kosten langfristig senken.<sup>639</sup>

---

<sup>639</sup> Vgl. Cassel, Ulrich, 2015 S. 33

## 6. Zusammenfassung

**Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte ermittelt werden, ob die innerhalb des AMNOG verwendeten Standards zur Arzneimittelevaluation im Schlaglicht der internationalen Standards der Gesundheitsökonomie angemessen sind und welche Methoden in Bezug auf die internationalen Standards der Gesundheitsökonomie angemessen wären, um eine umfassende Grundlage für Allokationsentscheidungen im derzeitigen deutschen Gesundheitssystem zur Wohlfahrtssteigerung zu haben.**

Zur Beantwortung der Forschungsfrage können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

1. Der deutsche **Arzneimittelmarkt, gleich anderen europäischen Erstattungssystemen, ist von einer Vielzahl von Regulierungen geprägt**, die sich an **prozesspolitischen Charakteristiken** orientieren. Marktmechanismen vollkommener Märkte sind daher nur bedingt ansetzbar, aufgrund der Informationsbrüche der Beteiligten im Gesundheitswesen und der damit einhergehenden nur eingeschränkten Preisfunktionen.
2. Die ausgewiesene Zielstellung der Kostendämpfungspolitik im Rahmen des AMNOG, die **finanziellen Ressourcen** der GKV zu schonen, wurde erreicht, mit 600–700 Millionen Euro jedoch nicht im angedachten Maße. Die Zielstellung, den **Zugang** zu den besten und wirksamsten Arzneimitteln zur Therapie von Krankheiten für Patienten sicherzustellen, kann grundsätzlich auch bejaht werden, da die Erstattungsfähigkeit grundsätzlich gesichert ist. Demgegenüber steht das Opt-out und die Vertriebs Einstellungen wegen Unwirtschaftlichkeit von 29 Wirkstoffen bis zum 31. Dezember 2016 und die mangelnde Marktdurchdringung der mit Zusatznutzen bewerteten innovativen Arzneimittel. Verlässliche **Rahmenbedingungen** für die pharmazeutischen Unternehmen zur Förderung der Innovationsfähigkeit und um Arbeitsplätzen zu schaffen, sind als fragwürdig einzustufen. Hintergrund sind zum einen die Marktrücknahmen und zum anderen die **fehlende Berücksichtigung dynamischer Entwicklungseffekte im Rahmen der Preisgestaltung**.<sup>640</sup> Dies stellt allerdings ein Abbild der Prioritäten der Gesundheits- und Industriepolitik dar.<sup>641</sup>
3. Im Rahmen der **frühen Nutzenbewertung** spielt die **gesundheitsökonomische Evaluation derzeit keine Rolle** und kann daher **als klare Determinante** verstanden werden. Des Weiteren erfüllen die verwendeten Methoden der gesundheitsökonomischen Evalua-

---

<sup>640</sup> Vgl. BMG, 2010 S. 10; Haas, Tebinka-Olbrich, 2015 S. 14

<sup>641</sup> Vgl. Kanavos, et al., 2011 S. 36

tion **nicht die Standards der internationalen Gesundheitsökonomie**, wie es das AMNOG für sich beansprucht. Andere europäische Länder verwenden explizit für die Allokation von Arzneimitteln inkrementelle Kosten-Effektivitätsanalysen. Zudem spielen auch Kosten-Offsets, im Gegensatz zu anderen europäischen Erstattungssystemen, keine Rolle, und der Betrachtungszeitraum ist mit einem Jahr sehr kurz gewählt. Als Ursache hierfür werden die in der Vielzahl der Regulierungen der frühen Nutzenbewertung definierten Vorgaben zur Verwendung von Kosten und Nutzen identifiziert. Die dominante Orientierung an der Kostensenkung für die Erstattung (Kosten) und die Orientierung an rein klinischen Nutzenparametern ist dafür die wesentliche Komponente. Diese Fokussierung auf einzelne operative Teilbereiche der Arzneimittelversorgung stuft die frühe Nutzenbewertung in den Rahmen der Prozesspolitik ein. Im Gegensatz zu anderen europäischen Erstattungssystemen wird kein expliziter Benchmark auf Makroebene zur Einführung von Arzneimittelinnovationen genannt, sondern ein Verhandlungsmodell zwischen GKV-Spitzenverband und pharmazeutischem Unternehmen geschaffen. Durch die Orientierung am Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie findet eine implizite Rationierung statt. Ein möglicher Grund könnte das Versicherten beitragsfinanzierte Gesundheitssystem in Deutschland sein.

4. Es kann **keine klare Aussage** darüber getroffen werden, ob die frühe Nutzenbewertung als **gesundheitspolitische Maßnahme** im Sinne der Steigerung der **Versorgungsqualität oder des Ansatzes der Wohlfahrtssteigerung Erfolg** hat. Die im Rahmen der Arbeit geführte Diskussion zur Wohlfahrtsökonomik kommt zu dem Schluss, dass die Konsumentenrente – auf der das wesentliche Augenmerk bei der Schonung der GKV-Ressourcen liegt – nur zu Lasten der Produzentenrente gesteigert werden kann. Im Rahmen der Verwendung von HTAs kann die Produzentenrente zumindest zum Teil berücksichtigt werden. Die **dynamische Effizienz** geht davon aus, dass durch verbesserte Arzneimittelinnovationen der Nutzen der Patienten gesteigert wird und die Kosten langfristig sinken werden.
5. Es ist fragwürdig, inwieweit die standardisierte Nutzenbewertung und Anmaßung von Wissen durch einzelne Marktteilnehmer gemäß der Prozesspolitik zielführend ist. Denn es ist **nur schwer nachvollziehbar**, wie ein an sich **individueller Nutzen**, der **gemäß Literatur nicht definiert ist**, in detaillierten Ausprägungen über Indikationen hinweg im Rahmen der **frühen Nutzenbewertung rein an klinischen Parametern orientiert standardisiert** werden kann. Möglichkeiten, weitere Dimensionen aus Sicht des Patienten oder der Gesellschaft mit einzubeziehen, werden in anderen europäischen Ländern prak-

tiziert. Des Weiteren greift das Verfahren hinsichtlich der definierten Kosten zu kurz. Im Sinne der **europäischen Standards ist eine Berücksichtigung von Kosten-Offsets dringend notwendig.**

6. Statt der aktuell bestehenden Überregulierung wäre ein **Vertragswettbewerb im Rahmen der Ordnungspolitik empfehlenswert.** In einem solchen Rahmen könnten die **Möglichkeiten der gesundheitsökonomischen Evaluation gemäß internationaler Standards ideal Anwendung finden.** Denn die jeweiligen Vertragspartner könnten gemäß ihrer individuellen Interessen vorab die Rahmenbedingungen der Analyse definieren und würden so eine geeignete rationale Information für ihre Entscheidung bezüglich neuer Interventionsformen erhalten. Hierbei wäre eine interdisziplinäre Entwicklung des Rahmens für Erstattungsentscheidungen notwendig. Die Entscheidung, die dennoch zu treffen wäre, ist, wer die **Kosten für Forschung und Entwicklung** tragen soll. Üblicherweise werden Arzneimittelinnovationen weltweit angeboten, sodass über die Preisdifferenzierung des Unternehmens Subventionseffekte zwischen den Ländern erzielt werden. Für die Sicherstellung der Rahmenbedingungen für die pharmazeutischen Unternehmen zur Förderung der Innovationsfähigkeit wäre es aber sinnvoll, nicht nur die Zahlungsbereitschaft als Komponente der Preisbildung, sondern auch Innovationskosten in den Preisbildungsprozess mit einzubeziehen. Dies ist eine Entscheidung, die seitens der Gesundheits- und Industriepolitik zu treffen ist.

## 7. Literaturverzeichnis

**ABDA 2016.** Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. [Online] Arzneimittelausgaben 2015 wie erwartet um fünf Prozent gestiegen. <https://www.abda.de/pressemitteilung/artikel/arzneimittelausgaben-2015-wie-erwartet-um-fuenf-prozent-gestiegen/>. 29.1.2016.

**AM-NutzenV. 2010.** Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Abs. 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V. Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung – AM-NutzenV. 2010.

**Apixaban – Modul 3.** Dossier zur frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Modul 3 B. Stand 14.12.2012. Gemeinsamer Bundesausschuss. [Online] <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/5/>. 22.8.2016.

**Badura, B., Schellschmidt, H., Vetter, C. 2007.** Fehlzeitenreport 2006. Chronische Krankheiten. Heidelberg. Springer. 2007.

**Bundesgesetzblatt. § 35a SGB V. 2010.** Bonn. 2010. Bd. Teil 1 Nr.67. ausgegeben zu Bonn am 27.12.2010. 2010.

**BMG. 2014 (a).** Bundesministerium für Gesundheit. [Online] <http://www.bmg.bund.de/krankenversicherung/arzneimittelversorgung/arzneimittelmarktneuordnungsgesetz-amnog/das-gesetz-zu-neuordnung-des-arzneimittelmarktes-amnog.html>. 11.1.2014.

**BMG. 2014 (b).** Bundesministerium für Gesundheit. [Online] <http://www.bmg.bund.de/ministerium/presse/pressemitteilungen/2013-02/bundestag-beschliesst-dritte-amg-novelle.html>. 27.4.2014.

**BMG. 2014 (c).** Bundesministerium für Gesundheit. [Online] <http://www.bmg.bund.de/ministerium/presse/pressemitteilungen/2013-02/bundestag-beschliesst-dritte-amg-novelle.html>. 29.9.2014.

**BMG. 2010.** Bundesministerium für Gesundheit. Die Spreu vom Weizen trennen. Das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG). Berlin. 2010.

**BMG. 2015.** Bundesministerium für Gesundheit. [Online] Familienmitversicherte. <http://www.bmg.bund.de/themen/krankenversicherung/versicherte/familienversicherte.html>. 22.8.2015.

- BMG. 2016.** Bundesministerium für Gesundheit. [Online] Krankenversicherung. Beiträge und Tarife.  
<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/online-ratgeber-krankenversicherung/krankenversicherung/beitraege-und-tarife.html>. 8.4.2016.
- BfArM. 2016.** Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. [Online] Arzneimittelzulassung. [http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/_node.html). 13.9.2016.
- Breitkopf, S., Willhöft, C. 2011.** Die frühe Nutzenbewertung nach dem AMNOG im Verhältnis zur Kosten-Nutzen-Bewertung. *Pharma Ind.* 73, Nr. 10. S. 1838–1842. 2011.
- Breyer, F. und Zweifel, P., Kiefmann, M. 2012.** Gesundheitsökonomik. Konstanz, Zürich und Hamburg. Springer Verlag 6. Auflage. 2012.
- Brozek, J. L., Bousquet, J., Baena-Cagnani, C.E., Bonini, S., Canonica, G.W., Casale, T.B., van Wijk, R.G., Ohta, K., Zuberbier, T., Schünemann, H.J. 2008.** Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 Update. *Allergy*. 63 (Suppl. 86). S. 8–160. 2008.
- Bundesregierung. 2015.** Bundesregierung. [Online] 27. November 2015.  
<https://www.bundesregierung.de/Content/DE/Artikel/2015/10/2015-10-14-sozialversicherung.html>. 22.8.2016.
- BPI. 2015.** Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. Pharma-Daten-2015. [Online] 2015. [http://www.bpi.de/fileadmin/\\_migrated/pics/Pharma-Daten\\_2015.pdf](http://www.bpi.de/fileadmin/_migrated/pics/Pharma-Daten_2015.pdf). 30.12.2016.
- Bungenstock, J. M. 2011.** Innovative Arzneimittel in der Gesetzlichen Krankenversicherung – eine normativ ökonomische Analyse zu Versorgung und Finanzierung. Nomos. Baden-Baden. 2011.
- Busse, R., Panteli, D., Henschke, C. 2015.** Arzneimittelversorgung in der GKV und 15 anderen europäischen Gesundheitssystemen Ein systematischer Vergleich, Working papers in health policy and management. Band 11. 2015.
- Cassel, D., Wille, E. 2007.** Für mehr Markt und Wettbewerb in der GKV-Arzneimittelversorgung. *Bd. 1/2007*, 7. Jg., S. 23–30. 2007.
- Cassel, D. 2011.** Arzneimittel-Innovationen im Visier der Kostendämpfungspolitik. *GGW*. *Bd. Jg 11. Heft 1 (Februar)*, S. 15–24. 2011.

- Cassel, D., Eberhard, W. 2006.** Steuerung der Arzneimittelausgaben und Stärkung des Forschungsstandortes für die pharmazeutische Industrie. Berlin. Bundesministerium für Gesundheit. 2006.
- Cassel, D., Ulrich, V. 2012.** Herstellerabgabepreise auf europäischen Arzneimittelmärkten als Erstattungsrahmen in der GKV-Arzneimittelversorgung. Zur Problematik des Konzepts internationaler Vergleichspreise. Berlin. Verband der pharmazeutischen Industrie. 2012.
- Cassel, D., Ulrich, V. 2015.** AMNOG auf dem ökonomischen Prüfstand. Funktionsweise, Ergebnisse und Reformbedarf der Preisregulierung für neue Arzneimittel in Deutschland. Berlin. Verband der pharmazeutischen Industrie. 2015.
- DAK. 2016.** DAK AMNOG Report 2016. [Online] 16.2.2016.  
[http://www.dak.de/dak/bundes-themen/AMNOG-Report\\_2016-1766348.html](http://www.dak.de/dak/bundes-themen/AMNOG-Report_2016-1766348.html). 22.8.2016.
- Danzon, P. M., Wang, Y.R., Wang, L. 2005.** The impact of price regulations on the launch delay of new drugs – evidence from twenty-five major markets in the 1990s. *Health Economics*. *Health Econ.* 14. 269-292. 2005.
- Deutsches Ärzteblatt. 2014.** Aerzteblatt.de. [Online] <http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/60203/Arzneimittelausgaben-steigen-2013-um-eine-Milliarde-Euro>. 24.9.2014.
- Drummond, M., Jönsson, B., Rutten, F. 1997.** The role if economic evaluation in the pricing and reimbursement of medicines. *Health Policy*. 199–215. (40/1997). 1997.
- Drummond, M., Jönsson, B., Rutten, F., Stargardt, T. 2011.** Reimbursement of pharmaceuticals: reference pricing versus health technology assessment. *European Journal of Health Economics*, 12. 263–271. 2011.
- Drummond, M. F. Sculpher, M.J., Torrance, G.W., O'Brien, B.J., Stoddart, G.L. 2005.** *Methods of the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 3. Auflage. Oxford New York. Oxford University Press. 2005.
- Ecker, T.; Preuß, K.-J.; Tunder, R. 2011.** *Handbuch Market-Access - Marktzulassung ohne Nebenwirkungen*. Fachverlag der Verlagsgruppe Handelsblatt. 1., Auflage. 2011.
- Eisenreich, S. Bierbaum, M., Sohn, S., Schöffski, O. 2011.** *Budget Impact Analysen*. [Buchverf.] O. Schöffski und J.-M. Graf von der Schulenburg. *Gesundheitsökonomische Evaluation*. Berlin. Springer. S. 181–193. 2011.

**Engelkamp, P., Sell, F.L. 2011.** Einführung in die Volkswirtschaftslehre. Berlin Heidelberg. Springer Verlag. 2011.

**Engelke, U. 2009.** Regulierungen der Arzneimittelversorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung. Bayreuth. Verlag P.C.O. 2009.

**Frick, M. 2015.** AMNOG-Subgruppen versus wirtschaftliche Verordnungsweise aus Sicht der Industrie. Vier Jahre AMNOG – Diskurs und Impulse, S. 28–37. [Online] Ärztezeitung. Heft 1 Juli 2015. Berlin. Springer Medizin. 2015.

**Fricke, F.-U. 2008.** Steuerungsinstrumente in der Arzneimittelversorgung. [Buchverf.] Oliver Schöffski, Frank-Ulrich Fricke und Guminski Werner. Pharmabetriebslehre. Berlin. Springer-Verlag. 2008.

**Fricke, F.-U., Schöffski, O. 2008.** Die pharmazeutische Industrie und der Arzneimittelmarkt. [Buchverf.] Oliver Schöffski, Frank-Ulrich Fricke und Werner Guminski. Pharmabetriebslehre. Berlin. Springer. 2008.

**Fricke, A. 2015.** Barmer wirbt für neue Bewertungshürden. [Online] Ärztezeitung online. 9. 12 2015. [http://www.aerztezeitung.de/politik\\_gesellschaft/arzneimittelpolitik/nutzenbewertung/default.aspx?sid=901108&cm\\_mmc=Newsletter\\_-\\_Newsletter-C\\_-\\_20151210\\_-\\_Nutzenbewertung](http://www.aerztezeitung.de/politik_gesellschaft/arzneimittelpolitik/nutzenbewertung/default.aspx?sid=901108&cm_mmc=Newsletter_-_Newsletter-C_-_20151210_-_Nutzenbewertung) 16.5.2016.

**G-BA. 2011.** Gemeinsamer Bundesausschuss (Hrsg.). 5. Kapitel der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. In der Fassung vom 20. Januar 2011, veröffentlicht im Bundesanzeiger 2011, in Kraft getreten am 22. Januar 2011. Anlage II zum 5. Kapitel – Erstellung und Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. S. 32–46. 2011.

**G-BA. 2011 (a).** Gemeinsamer Bundesausschuss (Hrsg.). [Online] Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Telaprevir. <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/21/> 23.4.2014.

**G-BA. 2011 (b).** Gemeinsamer Bundesausschuss (Hrsg.). [Online] Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Belimumab. <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/7/>. 23.4.2014.



**G-BA. 2014 (a).** Gemeinsamer Bundesausschuss (Hrsg.). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Verfahrensordnung (VerfO). 2014.

**G-BA. 2014 (b).** Gemeinsamer Bundesausschuss (Hrsg.). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Verfahrensordnung (VerfO). 2014.

**G-BA. 2014 (c).** Gemeinsamer Bundesausschuss (Hrsg.). [Online] G-BA OR-Sitzverteilungsstruktur.

[https://www.g-ba.de/downloads/17-98-3646/2014-01-27\\_GBA\\_OR-Sitzverteilungsstruktur.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/17-98-3646/2014-01-27_GBA_OR-Sitzverteilungsstruktur.pdf). 12.6.2014.

**G-BA. 2014 (d).** Gemeinsamer Bundesausschuss (Hrsg.). [Online] Aufgaben.

<https://www.g-ba.de/institution/aufgabe/aufgabe/> 12.6.2014.

**G-BA. 2014 (e).** Gemeinsamer Bundesausschuss (Hrsg.). Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses. [Online] Beschlüsse

<https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/> 24.9.2014.

**G-BA. 2016.** Gemeinsamer Bundesausschuss (Hrsg.). [Online] Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses. 2016.

<https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/zum-unterausschuss/1/> 22.8.2016.

**G-BA. 2017.** Gemeinsamer Bundesausschuss (Hrsg.). [Online] Fragen und Antworten zum Verfahren. Unter welchen Umständen sind Arzneimittel von einer Nutzenbewertung nach § 35a SGB V freigestellt? Stand 02.01.2017. <https://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/arzneimittel/nutzenbewertung35a/fragen/#abschnitt-8>.

5.1.2017.

**G-BA-Beschluss Afatinib. 2014.** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Afatinib. [Online] 24.6.2014.

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1983/2014-05-08\\_AM-RL-XII\\_Afatinib\\_2013-11-15-D-082\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1983/2014-05-08_AM-RL-XII_Afatinib_2013-11-15-D-082_BAnz.pdf). 22.8.2016

**G-BA-Beschluss Axitinib. 2013.** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Axitinib. [Online] 31.3.2013.

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1675/2013-03-21\\_AM-RL-XII\\_Axitinib.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1675/2013-03-21_AM-RL-XII_Axitinib.pdf). 22.8.2016.

**G-BA Beschluss Belimumab. 2012.** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Belimumab. [Online] 19.9.2012.

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1543/2012-08-02\\_AM-RL-XII\\_Belimumab\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1543/2012-08-02_AM-RL-XII_Belimumab_BAnz.pdf). 22.8.2016.

**G-BA Beschluss Brentuximabvedotin. 2013.** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Brentuximabvedotin. [Online] 16.5.2013.

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1711/2013-05-16\\_AM-RL-XII\\_Brentuximab.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1711/2013-05-16_AM-RL-XII_Brentuximab.pdf). 22.8.2016.

**G-BA Beschluss Extrakt aus Cannabis Sativa. 2012.** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Extrakt aus Cannabis Sativa (Wirkstoffkombination Delta-9-Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol). [Online] 11.7.2012.

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1503/2012-06-21\\_AM-RL-XII\\_Extrakte%20aus%20Cannabis\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1503/2012-06-21_AM-RL-XII_Extrakte%20aus%20Cannabis_BAnz.pdf). 22.8.2016.

**G-BA Beschluss Crizotinib. 2013.** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Crizotinib. [Online] 3.6.2013.

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1704/2013-05-02\\_AM-RL-XII\\_Crizotinib\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1704/2013-05-02_AM-RL-XII_Crizotinib_BAnz.pdf). 22.8.2016.

**G-BA Beschluss Ivacaftor. 2013.** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ivacaftor. [Online] 5.3.2013.

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1648/2013-02-07\\_AM-RL-XII\\_Ivacaftor\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1648/2013-02-07_AM-RL-XII_Ivacaftor_BAnz.pdf). 22.8.2016.

**G-BA Beschluss Pasireotid. 2013.** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pasireotid. [Online] 21.1.2013.

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1611/2012-12-06\\_AM-RL-XII\\_Pasireotid\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1611/2012-12-06_AM-RL-XII_Pasireotid_BAnz.pdf). 22.8.2016.

**G-BA Beschluss Pomalidomid. 2014.** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pomalidomid. [Online] 12.3.2014.

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1931/2014-02-20\\_AM-RL-XII\\_Pomalidomid\\_2013-09-01-D-075\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1931/2014-02-20_AM-RL-XII_Pomalidomid_2013-09-01-D-075_BAnz.pdf). 22.8.2016.

**G-BA Beschluss Ruxolitinib. 2014.** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ruxolitinib. [Online] 15.12.2014.

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2090/2014-11-06\\_AM-RL-XII\\_Ruxolitinib\\_2014-05-15-D-108\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2090/2014-11-06_AM-RL-XII_Ruxolitinib_2014-05-15-D-108_BAnz.pdf). 22.8.2016.

**G-BA Beschluss Tafamidis Meglumin. 2012.** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Tafamidis Meglumin. [Online] 27.6.2012.

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1498/2012-06-07\\_AM-RL-XII\\_Tafamidis\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1498/2012-06-07_AM-RL-XII_Tafamidis_BAnz.pdf). 22.8.2016.

**G-BA Beschluss Vismodegib. 2014.** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Vismodegib. [Online] 27.2.2014.

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1922/2014-02-06\\_AM-RL-XII\\_Vismodegib\\_2013-08-15-D-069\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1922/2014-02-06_AM-RL-XII_Vismodegib_2013-08-15-D-069_BAnz.pdf). 22.8.2016.

**G-BA Beschluss Fingolimod. 2012.** Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Fingolimod. [Online] 29.3.2012.

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1468/2012-03-29\\_AM-RL-XII\\_Fingolimod\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1468/2012-03-29_AM-RL-XII_Fingolimod_BAnz.pdf). 22.8.2016.

**GKV-Spitzenverband. 2014.** [Online] 24.4.2014.

[http://www.gkv-spitzenverband.de/presse/zahlen\\_und\\_grafiken/gkv\\_kennzahlen/gkv\\_kennzahlen.jsp](http://www.gkv-spitzenverband.de/presse/zahlen_und_grafiken/gkv_kennzahlen/gkv_kennzahlen.jsp) 22.8.2016.

**GKV-Spitzenverband. 2014 (a).** [Online]

[http://www.gkv-spitzenverband.de/presse/themen/amnog\\_verhandlungen/s\\_thema\\_amnog\\_verhandlungen.jsp](http://www.gkv-spitzenverband.de/presse/themen/amnog_verhandlungen/s_thema_amnog_verhandlungen.jsp). 13.6.2014.

**GKV- Spitzenverband. 2016.** [Online] Fragen und Antworten. AMNOG. Von GKV- Spitzenverband

[https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/rabatt\\_verhandlungen\\_nach\\_amnog/fragen\\_und\\_antworten\\_amnog/sb\\_rabatt\\_verhandlungen\\_fragen\\_und\\_antworten.jsp](https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/rabatt_verhandlungen_nach_amnog/fragen_und_antworten_amnog/sb_rabatt_verhandlungen_fragen_und_antworten.jsp). 16.4.2016.

**GKV- Spitzenverband. 2016 (a).** [Online] Wirtschaftlichkeitsprüfung ärztlich verordneter Leistungen (§106b Abs. 2 SGB V). Von GKV- Spitzenverband.

[https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/ambulante\\_leistungen/wirtschaftlichkeitspruefung/wirtschaftlichkeitspruefung\\_leistungen.jsp](https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/ambulante_leistungen/wirtschaftlichkeitspruefung/wirtschaftlichkeitspruefung_leistungen.jsp). 30.12.2016.

- GKV- Spitzenverband. 2016 (b).** [Online] Rahmenvorgaben nach §106b Abs. 2 SGB V für die Wirtschaftlichkeitsprüfung ärztlich verordneter Leistungen vom 30. November 2015. Zuletzt geändert am 5.12.2016. Von GKV- Spitzenverband und Kassenärztlicher Bundesvereinigung. [https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung\\_1/ambulante\\_leistungen/wirtschaftlichkeitspruefung/Heilmittel\\_Rahmenvorgaben\\_WP\\_Stand\\_05122016.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/ambulante_leistungen/wirtschaftlichkeitspruefung/Heilmittel_Rahmenvorgaben_WP_Stand_05122016.pdf). 30.12.2016.
- Glaeske, G., Schicktanz, C. 2015.** Barmer GEK Arzneimittelreport 2015. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse Band 32. 2015.
- Graf von der Schulenburg, J.-M., Greiner, W., Jost, F. 2007.** Deutsche Empfehlung zur gesundheitsökonomischen Evaluation – dritte aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsens. Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement. 12. S. 285–290. Thieme. 2007.
- Graf von der Schulenburg, J.-M. 2012.** Entscheidungsunterstützung durch gesundheitsökonomische Evaluation in Deutschland aus Perspektive der Wissenschaft. Bundesgesundheitsblatt 2012. 55:660–667. Springer-Verlag. 2012.
- Greiner, W. 2012.** Health Technology Assessment (HTA). In O. Schöffski, J.-M. Graf von der Schulenburg, Gesundheitsökonomische Evaluation (S. 457–480). Berlin. Springer Verlag. 2012.
- Greiner, W., Damm, O. 2012.** Die Berechnung von Kosten und Nutzen. [Buchverf.] Oliver Schöffski und J.-Matthias Graf von der Schulenburg. Gesundheitsökonomische Evaluation. Heidelberg. Springer Verlag. Vierte, vollständig überarbeitete Auflage. 2012.
- Greiner, W. 2008.** Die Berechnung von Kosten und Nutzen. [Buchverf.] Oliver Schöffski und J.-Matthias Graf von der Schulenburg. Gesundheitsökonomische Evaluation. Berlin-Heidelberg: Springer. Dritter Band, völlig überarbeitete Auflage. S. 48–63. 2008.
- Grüner, H.P. 2008.** Wirtschaftspolitik. Allokationstheoretische Grundlagen und politisch-ökonomische Analysen. Berlin Heidelberg. Springer Verlag. 2008.
- Haas, A., Tebinka-Olbrich, A. 2015.** Das Wirtschaftlichkeitsgebot im Einzelfall und der Mischpreis. Vier Jahre AMNOG – Diskurs und Impulse. S. 14–21. 2015.

- Husereau, D., Drummond, M., Petrou, S., Carswell, C., Moher, D., Greenberg, D., Augustovski, F., Briggs, A.H., Mauskopf, J., Loder, E. 2013.** On behalf of the CHEERS Task Force. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *BMJ* 2013. 346. F. 1049. 2013.
- Häussler, B., Höer, A., de Millas, C. 2015.** Arzneimittel-Atlas 2015 – Der Arzneimittelverbrauch in der GKV. Berlin. IGES. 2015.
- Henke, K.-D. 2015.** Nutzen und Preise von Innovationen. Wiesbaden. Springer Verlag. 2008.
- Henschke, C., Sundmacher, L., Busse, R. 2013.** Structural changes in the German pharmaceutical market: Price setting mechanism based on the early benefit assessment. *Health Policy*. Volume 109, Issue 3, March 2013. S. 263–269. 2013.
- Herr, A. 2012.** Ordnungspolitische Perspektiven. Rationalisierung und Wettbewerb im Arzneimittelmarkt. Düsseldorf. Universität Düsseldorf. 2012.
- Hoffmann, T., Hartmann, M. Kugler, J. 2011.** Die Dimensionen der Kostensteigerung im deutschen Gesundheitssystem im Allgemeinen und im Arzneimittelbereich im Besonderen (internationaler Vergleich). *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement*. 2011, 16, S. 224–231. 2011.
- Höhle-Pasques, S., Hankowitz, J., Oberender, P. 2014.** Drei Jahre Frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V – kritische Würdigung und Lösungsvorschlag. *Pharmacoeconomics*. 2014.
- Huttschenreuter, T. 2015.** Allgemeine Betriebswirtschaftslehre. 6., überarbeitete Auflage. Wiesbaden. Springer Medizin. 2015.
- Icks, A., Chernyak, N., Bestehorn, K., Brüggenjürgen, B., Bruns, J., Dame, O., Dintsios, C. -M., Dreinhöfer, K., Gandjour, A., Gerber, A.; Greiner, W., Hermanek, P. et al. 2010.** Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation in der Versorgungsforschung. *Gesundheitswesen*. Bd. 72, S. 917–933. 2010.
- IGES. 2014.** Arzneimittel-Atlas. Berlin: IGES, 2014.

**IGES, Cassel, D., Wille, E. WIdO. 2006.** Steuerung der Arzneimittelausgaben und Stärkung des Forschungsstandortes für die pharmazeutische Industrie. Gutachten für das Bundesministerium für Gesundheit. S. 1. [Online] IGES 2006. [http://www.iges.com/e6/e1621/e10211/e6061/e6577/e6579/e9897/e9899/attr\\_objs9901/Gesamt-end\\_ger.pdf](http://www.iges.com/e6/e1621/e10211/e6061/e6577/e6579/e9897/e9899/attr_objs9901/Gesamt-end_ger.pdf).

14.12.2014.

**IQWiG. 2009.** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Hrsg.). Allgemeine Methoden zur Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten. Version 1.0 vom 12.10.2009. [Online] [https://www.iqwig.de/download/Methodik\\_fuer\\_die\\_Bewertung\\_von\\_Verhaeltnissen\\_zwischen\\_Kosten\\_und\\_Nutzen.pdf](https://www.iqwig.de/download/Methodik_fuer_die_Bewertung_von_Verhaeltnissen_zwischen_Kosten_und_Nutzen.pdf). 14.12.2014.

**IQWiG. 2013 (a).** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Hrsg.). Allgemeine Methoden Version 4.1 vom 28.11.2013. Köln. IQWiG. 2013.

**IQWiG. 2013 (b).** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Hrsg.). Kosten-Nutzen-Bewertung von Venlafaxin, Duloxetin, Bupropion und Mirtazapin im Vergleich zu weiteren verordnungsfähigen medikamentösen Behandlungen. Abschlussbericht. Köln. 2013.

**IQWiG. 2014 (a).** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Hrsg.). [Online] 2014.

[https://www.IQWiG.de/de/ueber\\_uns/aufgaben\\_und\\_ziele.2946.html](https://www.IQWiG.de/de/ueber_uns/aufgaben_und_ziele.2946.html). 27.4.2014.

**IQWiG. 2014 (b).** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Hrsg.). Kosten-Nutzen-Bewertungen. [Online] 2014. [https://www.IQWiG.de/de/methoden/methodenpapiere/kosten\\_nutzen\\_bewertung.3022.html](https://www.IQWiG.de/de/methoden/methodenpapiere/kosten_nutzen_bewertung.3022.html). 22.5.2014.

**IQWiG. 2014 (c).** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Hrsg.). [Online] 2014. [https://www.IQWiG.de/de/projekte\\_ergebnisse/projekte/](https://www.IQWiG.de/de/projekte_ergebnisse/projekte/)

gesundheitsoekono-

[mie/g09\\_01\\_kosten\\_nutzen\\_bewertung\\_von\\_venlafaxin\\_duloxetin\\_bupropion\\_und\\_mirtazapin\\_im\\_vergleich\\_zu\\_weiteren\\_verordnungsfahigen\\_medikamentoesen\\_behandlungen.1256.html](https://www.IQWiG.de/de/projekte_ergebnisse/projekte/gesundheitssoekonomie/g09_01_kosten_nutzen_bewertung_von_venlafaxin_duloxetin_bupropion_und_mirtazapin_im_vergleich_zu_weiteren_verordnungsfahigen_medikamentoesen_behandlungen.1256.html). 12.2.2015.

**IQWiG. 2014 (d).** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Hrsg.). [Online] 2014. [https://www.IQWiG.de/de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen/IQWiG\\_erste\\_kosten\\_nutzen\\_bewertung\\_abgeschlossen.3758.html](https://www.IQWiG.de/de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen/IQWiG_erste_kosten_nutzen_bewertung_abgeschlossen.3758.html). 21.5.2014.

**IQWiG, 2014 (e).** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Hrsg.). Allgemeine Methoden. Entwurf für Version 4.2 vom 18.06.2014. Köln. IQWiG. 2014.

**IQWiG, 2015.** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Hrsg.). Allgemeine Methoden. Version 4.2 vom 22.04.2014. Köln. IQWiG. 2015.

**IQWiG, 2016.** Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Hrsg.). Allgemeine Methoden. Version 5.0. [Online] 7.12.2016.

[https://www.iqwig.de/download/IQWiG\\_Methoden\\_Entwurf-fuer-Version-5\\_final.pdf](https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Entwurf-fuer-Version-5_final.pdf).

05.01.2017.

**ISPOR, 2016.** ISPOR Global Health Care Road Map – Switzerland – Pharmaceuticals. [Online] 24. März 2014. <https://www.ispor.org/htaroadmaps/SwitzerlandPH.asp>. 02.12.2016.

**Kanavos, P., Vondoros, S., Irwin, R., Nicod, E., Casson, M. 2011.** European Parliament 2011. Differences in costs of and Access to pharmaceutical products in the EU. [Online] [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2011/451481/IPOL-ENVI\\_ET\(2011\)451481\\_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2011/451481/IPOL-ENVI_ET(2011)451481_EN.pdf). 12.12.2016.

**KVB 2016.** Kassenärztliche Vereinigung Bayern. November 2016. [Online] <https://www.kvb.de/verordnungen/arzneimittel/wirkstoffvereinbarung/>. 28.12.2016.

**Kleinerwerfers, H. 2008.** Einführung in die Wohlfahrtsökonomik. Stuttgart. Kohlhammer. 2008.

**Kleinfeld, A., Luley, C. 2014.** Durchsetzung innovativer Wirkstoffe nach der frühen Nutzenbewertung. Monitor Versorgungsforschung. 7. Jahrgang, 2014. MVF 02/2014. S. 48–51. 2014.

**Korzilius, H. 2014.** Arzneimittel: Fragwürdige Preispolitik der Industrie. Deutsches Ärzteblatt. Deutsches Ärzteblatt 2014; 111(47): A-2056 / B-1748 / C-1672. [Online] <http://www.aerzteblatt.de/archiv/163781/Arzneimittel-Fragwuerdige-Preispolitik-der-Industrie>. 28.12.2016.

**Laschet, H. 2014.** Ärzte Zeitung. [Online] 24. März 2014. [http://www.aerztezeitung.de/politik\\_gesellschaft/arzneimittelpolitik/nutzenbewertung/article/857621/nutzenbewertung-staerkerer-fokus-lebensqualitaet-noetig.html](http://www.aerztezeitung.de/politik_gesellschaft/arzneimittelpolitik/nutzenbewertung/article/857621/nutzenbewertung-staerkerer-fokus-lebensqualitaet-noetig.html). 1.6.2014.



- Laschet, H., Staeck, F. 2010.** Innovation unter Druck. Die frühe Nutzenbewertung nach dem AMNOG. Neu-Isenburg. Springer Verlag. Deutsche Ärztezeitung. 2010.
- Laschet, H., Leiner, H., Staeck, F. 2011.** Hürde für Innovationen? Das AMNOG im Jahr 1. Neu Isenburg. Springer Medizin, Ärzte Zeitung. 2011.
- Lewis, M. 2015.** Medicines pricing and reimbursement: Demonstrating value and sharing risk in the EU and United States, November 16. Webinar. 2015.
- Maas, P. 2012.** Notwendige und hinreichende Bedingungen wohlfahrtsentwicklungskonformer Wirtschaftspolitik. Göttingen. Univerlag Göttingen. 2012.
- Mahlich, J., Sindern, J., Suppliet, M. 2014.** Ordnungspolitische Perspektiven. Vergleichbarkeit internationaler Arzneimittelpreise: Internationale Preisreferenzierung in Deutschland durch das AMNOG. Düsseldorf. dup düsseldorf university press. 2014.
- Mauskopf, J.A. Sullivan, S.D., Annemans, L., Caro, J., Mullins, C.D., Nuijten, M., Orlewska, E., Watkins, J., Trueman, P. 2007.** Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices—Budget Impact Analysis. Value in health. Vol. 10 Issue 5. S. 336–347. 2007.
- Moeser, G., Ecker, C. 2013.** Indirekte Vergleiche in der frühen Nutzenbewertung in Deutschland – eine Bestandsaufnahme. Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement. 18. 235–243. 2013.
- Mühlbacher, A., Kaczynski, A. 2014.** Multikriterielle Entscheidungsprobleme: Warum die Präferenzmessung bei der Nutzenbewertung notwendig ist. [Online] Schwerpunkt: Die Suche nach dem gemeinsamen Nutzen. (Hrsg.) Forum der Medizin\_Information, Produzent. 1\_2014. [https://www.hs-nb.de/fileadmin/FB-SG/gp/igm/Y%20%20%20Dokumente/Muehlbacher\\_Kaczynski\\_mdi\\_s.pdf](https://www.hs-nb.de/fileadmin/FB-SG/gp/igm/Y%20%20%20Dokumente/Muehlbacher_Kaczynski_mdi_s.pdf). 23.8.2016.
- Müller, D., Augustin, M., Banik, N., Baumann, W., Besthorn, K., Kieschke, J., Lefering, R., Maier, B., Mathis, S., Rustenbach, S.J., Sauerland, S., Semler, Stausberg, S.C., Sturm, H., Unger, C., Neugebauer, E.A.M. 2010.** Memorandum Register für die Versorgungsforschung. Gesundheitswesen. 2010, Bd. 72. S. 824–839. 2010.
- Nagel, E. 2013.** Das Gesundheitswesen in Deutschland. Köln. Deutscher Ärzteverlag. 2013.

- Neubauer, G., Morasch, K., Gmeiner, A. 2013.** Möglichkeiten und Vorteile einer Preisdifferenzierung innovativer Arzneimittel. Berlin. Verband forschender Arzneimittelhersteller. 2013.
- Neugebauer, EAM., Icks, A., Schrappe, M. 2010.** Memorandum III: Methoden für die Versorgungsforschung (Teil 2). Gesundheitswesen. 2010, Bd. 72. S. 739–748. 2010.
- Nuijten, M.J.C., Mittendorf, T., Persson, U. 2011.** Practical issues in handling data input and uncertainty in a budget impact analysis. European Journal of Health Economics. 12. 2011, S. 231–241. 2011.
- Oberender, P. O., Hebborn, A., Zerth, J. 2006.** Wachstumsmarkt Gesundheit. Stuttgart. UTB. 2006.
- Oberender, Hebborn A., Zerth, J. 2007.** Wachstumsmarkt Gesundheit. Stuttgart. UTB, 2007. 2. Auflage. 2007.
- Oberender, P. 2003.** Grundbegriffe der Mikroökonomie. Bayreuth: Verlag P.C.O.. 2003. Bd. 8. Auflage. 2003.
- Oberender, P., Fehl, U. 2004.** Grundlagen der Mikroökonomie. München: Verlag Vahlen. Bd. 9. Auflage. 2004.
- OECD. 2015.** The Organisation for Economic Co-operation and Development. Pharmaceutical Spending. [Online] <https://data.oecd.org/healthres/pharmaceutical-spending.htm>. 30.12.2016.
- Panteli, D., Eckhardt, H., Nolting, A., Busse, R. und Kulig, M. 2015.** From market access to patient access: overview of evidence-based approaches for the reimbursement and pricing of pharmaceuticals in 36 European countries, Health Research Policy and Systems (2015) 13:39. 2015.
- Pauly, M. 1978.** Is Medical Care Different? In W. Greenberg, Competition in the Health Care Sector (S. 11–37). Germantown. 1978.
- Piekenbrock, D. 2002.** Gabler Kompakt-Lexikon Volkswirtschaft. Wiesbaden. Gabler. 2002.
- Pindyck, R., Rubinfeld, D. 2009.** Mikroökonomie. 7., aktualisierte Auflage. Pearson Studium. München. 2009.

- Pirk, O. 2008.** Preisbildung und Erstattung. [Buchverf.] Oliver Schöffski, Frank-Ulrich Fricke und Werner Guminski. Pharmabetriebslehre. Berlin. Springer Verlag. 2008.
- Pitt, A.D. Smith, A.F., Lindsell, L., Voon, L.W., Rose, P.W., Bron, A.J. 2004.** Economic and quality-of-life impact of seasonal allergic conjunctivitis in Oxfordshire. *Ophthalmic Epidemiology*. Vol. 4, Bd. No.1, S. 17–33. 2004.
- Portzsolt, F., Druckrey, E. 1996.** Gesundheitsökonomie und klinische Ökonomie. [Buchverf.] P. Oberender. Möglichkeiten und Grenzen der ökonomischen Evaluation im Gesundheitswesen. Baden-Baden: Nomos, 1. Auflage. S. 9–22. 1996.
- Portzsolt, F., Braubach1, P., Huppertz, E., Mühlbacher, A., Otto, T., Radic, D., Schmidt, P., Schulze-Solce, H.-N., Clouth, J. 2012.** Benefit Assessment of Pharmaceutical Products – a Critical Appraisal of Applied Methods. [Hrsg.] Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York. *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement*. 17. S. 283–290. 2012.
- Rebscher, H.. 2006.** Gesundheitsökonomik und Gesundheitspolitik im Spannungsfeld zwischen Wissenschaft und Politikberatung. Tübingen. Economica. 2006.
- Rottenkolber, D. 2011.** Discrete-Choice-Experimente zur Messung der Zahlungsbereitschaft für Gesundheitsleistungen – ein anwendungsbezogener Literaturreview. *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement*. 16 (4). S. 232–244. Thieme. 2011.
- Ruof, J. Schwartz, F.W., Schulenburg, J.M., Dintsios, C.M. 2014.** Early benefit assessment (EBA) in Germany: analysing decisions 18 months after introducing the new AMNOG legislation. *European Journal of Health Economics*. 15. S. 577–589. 2014.
- Rychlik, R. 2010.** 3. Erstattungsprozeduren in Europa und den USA. Institut für empirische Gesundheitsökonomie. (Hrsg.) Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI), 2010, 3. überarbeitete und ergänzte Auflage. Berlin. 2010.
- Rychlik, R. 2005.** Nutzenbewertung von Arzneimitteln – zehn Fallbeispiele. Berlin. BPI. 2005.
- Sauer, F., Betram, M. 2008.** Preisfestsetzung und Kostenerstattung von Arzneimitteln in Europa. [Buchverf.] Oliver Schöffski, Frank-Ulrich Fricke und Guminski Werner. *Pharmabetriebslehre*. S. 471–496. Berlin. Springer. 2008.

- Schamp, K., Regenhold, J., Jordan, H. 2008.** Regulatory Affairs. [Buchverf.] Oliver Schöffski, Frank-Ulrich Fricke und Werner Guminski. Pharmabetriebslehre. Heidelberg. Springer Verlag. 2008.
- Schlander, M. 2005.** Arzneimittelversorgung und Kostendämpfungspolitik. Perspektiven 1 Jahr nach dem GMG. Medizinische Klinik. 314–324. 2005.
- Schlander, M. 2009.** Gesundheitsökonomie: Effizienz auf der Spur. Z. Evid. Forbild. Qual. Gesundheitswesen (ZEFQ). S. 117–125. Elsevier. 2009.
- Schlandner, M., Jäcker, A., Völkl, M. 2013.** Arzneimittelpreisregulierungen nach den Prinzipien der Sozialen Marktwirtschaft. Pharmazeutische Industrie. 75 Nr.3. 384–389. 2013.
- Schöffski, O. 2008 (a).** Grundformen gesundheitsökonomischer Evaluation. [Buchverf.] J.-Matthias Graf v. d. Schulenburg Oliver Schöffski. Gesundheitsökonomische Evaluation. Heidelberg. Springer Verlag. 2008.
- Schöffski, O. 2008 (b).** Ökonomie im Gesundheitswesen. [Buchverf.] Oliver Schöffski und J.-Matthias Graf von der Schulenburg. Gesundheitsökonomische Evaluation. Berlin. Springer Verlag. 2008.
- Schöffski, O., Greiner, W. 2012.** Das QALY-Konzept als prominenter Vertreter der Kosten-Nutzwert-Analyse. [Buchverf.] O. Schöffski und Graf von der Schulenburg J.M. Gesundheitsökonomische Evaluation. Heidelberg. S. 71–110. Berlin Heidelberg. Springer-Verlag. 2012.
- Schöffski, O., Greiner, W. 2013.** Das QALY Konzept zur Verknüpfung von Lebensqualitätseffekten mit ökonomischen Daten. [Buchverf.] O. Schöffski und Graf von der Schulenburg J.M. Gesundheitsökonomische Evaluation. Heidelberg. S. 367–397. Berlin Heidelberg. Springer-Verlag. 2013.
- Schöffski, O. Schumann, A., Kuhlmann, A., Schwarzbach, C. 2012.** Das Schwellenwertkonzept: Theorie sowie Umsetzung beim IQWiG und anderen Institutionen. [Buchverf.] Oliver Schöffski und J.-Matthias Graf von der Schulenburg. Gesundheitsökonomische Evaluation. Heidelberg: Springer Verlag. Vierte, vollständig überarbeitete Auflage. 2012.

**Schöffski, O. 2008.** Das Krankenversicherungssystem in Deutschland. [Buchverf.] Oliver Schöffski, Frank-Oliver Fricke und Werner Gumminski. Pharmabetriebslehre. S. 3–22. Berlin. Springer Verlag. 2008.

**Schönermark, M. Schulenburg, J.M. 2013.** Kostenevaluation von Arzneimitteln: Internationale Standards der Gesundheitsökonomie und derzeitige deutsche Praxis. Studie für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. 2013.

**Schramm, B. Ehlken, B., Smala, A., Quednau, K., Berger, K., Nowak, D. 2003.** Cost of illness of atypical asthma and seasonal allergic rhinitis in Germany: 1-year retrospective study. S. 116–122. European Respiratory Journal. 21. 2003.

**Schwabe, U., Pfaffrath, D. 2013.** Arzneiverordnungsreport. Heidelberg. Springer Verlag. 2007.

**Schwabe, U., Pfaffrath, D. 2013.** Arzneiverordnungsreport. Heidelberg. Springer Verlag. 2008.

**Schwabe, U., Pfaffrath, D. 2013.** Arzneiverordnungsreport. Heidelberg. Springer Verlag. 2009.

**Schwabe, U., Pfaffrath, D. 2013.** Arzneiverordnungsreport. Heidelberg. Springer Verlag. 2010.

**Schwabe, U., Pfaffrath, D. 2013.** Arzneiverordnungsreport. Heidelberg. Springer Verlag. 2011.

**Schwabe, U., Pfaffrath, D. 2013.** Arzneiverordnungsreport. Heidelberg. Springer Verlag. 2012.

**Schwabe, U., Pfaffrath, D. 2013.** Arzneiverordnungsreport. Heidelberg. Springer Verlag. 2013.

**Schwabe, U., Pfaffrath, D. 2014.** Arzneiverordnungsreport. Heidelberg. Springer Verlag. 2014.

**Schwabe, U., Pfaffrath, D. 2015.** Arzneiverordnungsreport 2015. Heidelberg. Springer Verlag. 2015.

- Sculpher, M.J., Drummond, M.F. 2006.** Analysis sans frontières: can we ever make economic evaluations generalisable across jurisdictions? *Pharmacoeconomics*. 24(11). 1087-99. 2006.
- Siebert, L. 2007.** Einführung in die Volkswirtschaftslehre. Stuttgart. Kohlhammer. 2007.
- Siebert, U, Mühlberger, N., Schöffski, O. 2008.** Evidenzsynthese: Meta-Analysen und Entscheidungsanalysen. [Buchverf.] Oliver Schöffski und J.-Matthias Graf von der Schulenburg. Gesundheitsökonomische Evaluation. Berlin Heidelberg. Springer. 2008.
- Simoens, S. 2012.** The cost-effectiveness of immunotherapy for respiratory allergy: a review. S. 1087–1105. *Allergy*. 67. 2012.
- Smith, A.F. Pitt, A.D., Rodruiguez, A.E., Alio, J.L., Marti, N., Teus, M., Guillen, S., Battaille, L., Barnes, J.R. 2005.** The economic and quality of life impact of seasonal allergic conjunctivitis in a Spanish setting. S. 233–242. *Orphthamic Epidemiology*. 12. 2005.
- Sorenson, C., Drummond, M., Kanavos, P. 2008.** Ensuring value for money in healthcare. The role of health technology assessment in the European Union. Observatory Studies Series No 11.WHO. 2008.
- Statista. 2014.** statista. [Online] 2014. <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/152841/umfrage/arzneimittelausgaben-der-gesetzlichen-krankenversicherung-seit-1999/>. 24. 9.2014.
- Statista. 2015.** statista. [Online] 2015. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/439880/umfrage/top-50-pharmaunternehmen-umsatz-und-forschungsausgaben/>. 30.12.2016.
- Stoschek, J. 2013.** Ärzte Zeitung. [Online] Ärztezeitung online. 9. 12. 2013. [http://www.aerztezeitung.de/politik\\_gesellschaft/arzneimittelpolitik/nutzenbewertung/article/850807/leitartikel-nutzenbewertung-noch-nicht-patientenorientiert.html?sh=29&h=-703865310](http://www.aerztezeitung.de/politik_gesellschaft/arzneimittelpolitik/nutzenbewertung/article/850807/leitartikel-nutzenbewertung-noch-nicht-patientenorientiert.html?sh=29&h=-703865310). 1.6.2014.
- Trueman, P., Drummond, M. Hutton, J. 2001.** Developing guidance for budget impact analysis. S. 609–621. *Pharmacoeconomics*. 19. 6. 2001.
- Ulrich, V., Schneider, U. 2004.** Die Rolle des Patienten im Rahmen der Arzt-Patient-Beziehung. [Online]. Diskussionspapier 04-04. April 2004. [http://www.fwi.uni-bayreuth.de/de/download/WP\\_04-04.pdf](http://www.fwi.uni-bayreuth.de/de/download/WP_04-04.pdf). 12.4.2016.

- Vfa. 2015.** Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. [Online] <https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/strukturdaten/statistics-am-international>. 30.12.2016.
- Vfa. 2016.** Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. [Online] <https://www.vfa.de/de/presse/pressemitteilungen/pm-029-2016-jedes-fuenfte-neue-arzneimittel-in-deutschland-nicht-mehr-verfuegbar.html>. 30.12.2016.
- VerfO. 2014.** Gemeinsamer Bundesausschuss (Hrsg.). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. 2014. Bd. Bundesanzeiger AT 07.05.2014. Stand 08. Mai 2014. 2014.
- Walter, E., Zehetmayr, S. 2006.** Theoretische Implikationen zur gesundheitsökonomischen Evaluation mit Ausblick auf Österreich., 622–627. Wien Medizinische Wochenschrift. 2006.
- Walter, E., Zehetmayr, S. 2006 (a).** Guidelines on Health Economic Evaluation. Consensus Paper. [Online] April 2006. [https://www.ispor.org/peguidelines/source/Guidelines\\_Austria.pdf](https://www.ispor.org/peguidelines/source/Guidelines_Austria.pdf). 28.12.2016.
- Wasem, J., Weegen, L., Bauer, C. 2015.** Regulatorische Handhabung der selektiven Erstattung von Arzneimitteln in den ausgewählten Ländern England, Niederlande, Frankreich und Schweden. [Online] Institut für Betriebswirtschaft und Volkswirtschaft. [https://www.wiwi.uni-due.de/fileadmin/fileupload/WIWI/pdf/IBES\\_Diskussionsbeitrag\\_211\\_final\\_online.pdf](https://www.wiwi.uni-due.de/fileadmin/fileupload/WIWI/pdf/IBES_Diskussionsbeitrag_211_final_online.pdf). 23.08.2016.
- Weimann, J. 2004.** Wirtschaftspolitik. Allokation und kollektive Entscheidung. Berlin. Springer Verlag. 2004.
- Weltgesundheitsorganisation. 2010.** Der Europäische Gesundheitsbericht 2009. Gesundheit und Gesundheitssysteme. Kopenhagen. WHO. 2010.
- Whyte, P., Hall, C. 2013.** WHO/HAI Project on Medicine Prices and Availability. Review Series on Pharmaceutical Pricing Policies and Interventions. Working Paper 6: The role of health technology assessment in Medicine Pricing and Reimbursement. Deakin. WHO. 2013.
- Wilder van, P., Mabilia, V., Kuipers, C., McGuinn, J. 2015.** European Parliament, 2015. Towards a Harmonised EU Assessment of the Added Therapeutic Value of Medicines, June 2015. [Online] [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2015/542219/IPOL\\_STU\(2015\)542219\\_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2015/542219/IPOL_STU(2015)542219_EN.pdf). 12.12.2016.

**Zentner, A., Velasco-Garrido, M., Busse, R. 2005.** Methoden zur vergleichenden Bewertung pharmazeutischer Produkte. Eine internationale Bestandsaufnahme zur Arzneimittel-evaluation. Berlin. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. HTA-Bericht Band 13. 2005.

**Zentner A., Busse R. 2012.** Bewertung von Arzneimitteln – wie gehen andere Länder vor? GGW, Jg. 11, Heft 1 (Februar). 25–34. 2012.

### **Arzneimittelgesetz**

§ 2 Abs. 1 AMG. Arzneimittelgesetz. Arzneimittelbegriff.

### **5. Sozialgesetzbuch**

§ 12 Abs. 1 SGB V. Sozialgesetzbuch V. Wirtschaftlichkeitsgebot.

§ 35 SGB V. Sozialgesetzbuch V. Festbeträge für Arznei- und Verbandmittel.

§ 35a SGB V. Sozialgesetzbuch V. Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen.

§ 116b SGB V. Sozialgesetzbuch V. Ambulante spezialfachärztliche Versorgung.

§129 SGBV. Sozialgesetzbuch V. Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung

§ 130a SGB V. Sozialgesetzbuch V. Rabatte der pharmazeutischen Unternehmer.

§ 130b SGB V. Sozialgesetzbuch V. Vereinbarungen zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern über Erstattungsbeträge für Arzneimittel.

§ 139a SGB V. Sozialgesetzbuch V. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.

§ 139b SGB V. Sozialgesetzbuch V. Aufgabendurchführung.

§ 217f SGB V. Sozialgesetzbuch V. Aufgaben des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen.



## 8. Anhang

**Anhang I:** Dossierauswertung der veröffentlichten abgeschlossenen Bewertungen des G-BA zum 31.12.2013: ZN/ZN-Kategorien vs. kein ZN

### LEGENDE

TP: Teilpopulation

GP: Gesamtpopulation

ZN: Zusatznutzen

*kein ZN: rot*



*ZN: grün*



*ZN (Orphan): grau*



	Wirkstoff	Auswahl: Beginn Bewertungs-verfahren	Auswahl: Status	Orphan Drug	Handels-name	Therapeutisches Gebiet	Zusatznutzen	ZN gemäß Beschluss-fassung	Population und ZN-Kategorie
1	Abirateronacetat	01.10.2011	Verfahren abgeschlossen		Zytiga®	Prostatakarzinom (onkologische Erkrankungen)	ja/nein	Hinweis auf beträchtlichen ZN bei Patientenpopulation A / kein Zusatznutzen für Population B	TP: beträchtlicher ZN
2	Abirateronacetat (neues Anwendungsgebiet)	15.01.2013	Verfahren abgeschlossen		Zytiga®	Prostatakarzinom (onkologische Erkrankungen)	ja	Hinweis auf beträchtlichen ZN	GP: beträchtlichen ZN
3	Acridiniumbromid	01.10.2012	Verfahren abgeschlossen		Eklira® Genuair® / Bretaris® Genuair®	COPD (Krankheiten des Atmungssystems)	nein	ZN gilt nicht als belegt in Pat.pop. A und B	GP: kein ZN
4	Aflibercept (altersab-	15.12.2012	Verfahren ab-		Eylea®	neovaskuläre altersabhän-	nein	ZN gilt nicht als be-	GP: kein ZN

	hängige Makuladegeneration)		geschlossen			gige Makuladegeneration (Augenerkrankungen)		legt	
5	Aflibercept (metastasiertes kolorektales Karzinom)	01.03.2013	Verfahren abgeschlossen		Eylea®	neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration (Augenerkrankungen)	ja	Hinweis auf einen geringen ZN	GP: geringer ZN
6	Aliskiren/Amlodipin	15.05.2011	Verfahren abgeschlossen		RasilAmlo®	essenzielle Hypertonie (Herz-Kreislauf-Erkrankungen)	nein	ZN gilt als nicht belegt	GP: kein ZN
7	Apixaban	15.06.2011	Verfahren abgeschlossen		Eliquis®	Prophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse nach Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen (Herz-Kreislauf-Erkrankungen)	nein/ja	Kein Beleg für ZN Patientenpop. A; Hinweis für geringen ZN Pat.pop. B	TP: geringer ZN
8	Apixaban (neues Anwendungsgebiet)	01.01.2013	Verfahren abgeschlossen		Eliquis®	Prophylaxe von Schlaganfällen (Herz-Kreislauf-Erkrankungen)	ja	Hinweis für geringen ZN	GP: geringer ZN
9	Axitinib	01.10.2012	Verfahren abgeschlossen		Inlyta®	Nierenzellkarzinom (onkologische Erkrankungen)	nein/ja	kein Beleg für ZN Patientenpop. A; Hinweis für geringen ZN Pat.pop. B	TP: geringer ZN
10	Azilsartan Medoxomil (als Kaliumsalz)	15.01.2012	Verfahren abgeschlossen		Edarbi®	Hypertonie (Herz-Kreislauf-Erkrankungen)	nein	kein Dossier eingereicht oder nicht vollständig	GP: kein ZN
11	Belatacept	15.07.2011	Verfahren abgeschlossen		Nulojix®	Nierentransplantation (Krankheiten des Urogenitalsystems)	ja	Hinweis auf geringen ZN in Patientenpop. A und B	GP: geringer ZN
12	Belimumab	27.07.2011	Verfahren abgeschlossen		Benlysta®	Systemischer Lupus erythematodes (SLE) (Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems)	ja	Hinweis für einen beträchtlichen ZN	GP: beträchtlicher ZN
13	Boceprevir	01.09.2011	Verfahren abgeschlossen		Victrelis®	chron. Hepatitis C (Infektionskrankheiten)	ja	Hinweis auf nicht quantifizierbaren ZN	GP: nicht quantifizierbarer ZN

								in Patientenpop. A und B	
14	Bosutinib	01.05.2013	Verfahren abgeschlossen	ja	Bosulif®	Chronische myeloische Leukämie (onkologische Erkrankungen)	ja	nicht quantifizierbar	GP: nicht quantifizierbarer ZN
15	Brentuximab Vedotin	01.12.2012	Verfahren abgeschlossen	ja	Adcetris®	Hodgkin-Lymphome, anaplastische großzellige Lymphome (onkologische Erkrankungen)	ja	nicht quantifizierbar in Patientenpopulation a und b	GP: nicht quantifizierbarer ZN
16	Bromfenac	01.08.2011	Verfahren abgeschlossen		Yellox®	bei postoperativer Entzündung am Auge nach Kataraktoperationen (Augenerkrankungen)	nein	kein Dossier eingereicht oder nicht vollständig	GP: kein ZN
17	Cabazitaxel	15.04.2011	Verfahren abgeschlossen		Jevtana®	Prostatakarzinom (onkologische Erkrankungen)	ja/nein	Hinweis auf geringen ZN in Patientenpop. A und ZN gilt als nicht belegt in Patientenpop. B	TP: geringer ZN
18	Colestilan	01.04.2013	Verfahren abgeschlossen		BindRen®	Hyperphosphatämie (Sonstiges)	nein	ZN gilt als nicht belegt	GP: kein ZN
19	Crizotinib	15.11.2012	Verfahren abgeschlossen		Xalkori®	Nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom (onkologische Erkrankungen)	ja/nein	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen ZN in Patientenpop. A und ZN nicht belegt in Patientenpop. B	TP: beträchtlicher ZN
20	Dapagliflozin	15.12.2012	Verfahren abgeschlossen		Forxiga®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselkrankheiten)	nein	ZN gilt nicht als belegt in Pat.pop. A, B, C und D	GP: kein ZN
21	Decitabin	01.11.2012	Verfahren abgeschlossen	ja	Dacogen®	myeloische Leukämie (onkologische Erkrankungen)	ja	Geringer ZN	GP: geringer ZN
22	Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabin, Tenofovir	15.06.2013	Verfahren abgeschlossen		Stribild	HIV-Infektion (Infektionskrankheiten)	nein	ZN gilt als nicht belegt in Patientenpop.	GP: kein ZN

	disoproxil							A und B	
23	Emtricitabin, Rilpivirin, Tenofovir disoproxil	15.01.2012	Verfahren abgeschlossen		Eviplera®	HIV-Infektion (Infektionskrankheiten)	ja	Beleg für einen geringen ZN	GP: geringer ZN
24	Emtricitabin, Rilpivirin, Tenofovir disoproxil	16.01.2012	Verfahren abgeschlossen		Eviplera®	HIV-Infektion (Infektionskrankheiten)	ja	Beleg für einen geringen ZN	GP: geringer ZN
25	Emtricitabin, Rilpivirin, Tenofovir disoproxil	17.01.2012	Verfahren abgeschlossen		Eviplera®	HIV-Infektion (Infektionskrankheiten)	ja	Beleg für einen geringen ZN	GP: geringer ZN
26	Fampridin	29.07.2011	Verfahren abgeschlossen		Fampyra®	Multiple Sklerose (Krankheiten des Nervensystems)	nein	ZN gilt nicht als belegt wegen Unvollständigkeit	GP: kein ZN
27	Fidaxomicin	15.01.2013	Verfahren abgeschlossen		Dificlor®	Clostridium-Infektion (Infektionskrankheiten)	nein/ja	ZN gilt nicht als belegt für Patientenpop. A und ein Beleg für einen beträchtlichen ZN in Population B	TP: beträchtlicher ZN
28	Fingolimod	15.04.2011	Verfahren abgeschlossen		Gilenya®	Multiple Sklerose (Krankheiten des Nervensystems)	nein/nein/ja	ZN gilt als nicht belegt in Patientenpop. A und B, und ein Anhaltspunkt für einen geringen ZN liegt für C vor	TP: geringer ZN
29	Ingenolmebutat	15.01.2013	Verfahren abgeschlossen		Picato®	aktinische Keratose (Hauterkrankungen)	nein	ZN gilt als nicht belegt	GP: kein ZN
30	Ipilimumab	01.08.2011	Verfahren abgeschlossen		Yervoy®	Melanom (onkologische Erkrankungen)	ja	Hinweis für einen beträchtlichen ZN	GP: beträchtlicher ZN
31	Ivacaftor	15.08.2012	Verfahren abgeschlossen	ja	Kalydeco™	zystische Fibrose (Stoffwechselkrankheiten)	ja	Ausmaß des ZN gering für Patientenpop. a und beträchtlich für b	GP: geringer ZN
32	Linaclo tid	01.05.2013	Verfahren abgeschlossen		Constella®	Reizdarmsyndrom mit Obstipation (Krankheiten des Verdauungssystems)	nein	ZN gilt als nicht belegt	GP: kein ZN
33	Linagliptin	01.10.2011	Verfahren ab-		Trajenta®	Diabetes mellitus Typ 2	nein	ZN gilt nicht als be-	GP: kein ZN

			geschlossen			(Stoffwechselkrankheiten)		legt für Patientenpop. A, B und C	
34	Linagliptin (Absatz 5b)	01.09.2012	Verfahren abgeschlossen		Trajenta®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselkrankheiten)	nein	ZN gilt nicht als belegt für Patientenpop. A und B	GP: kein ZN
35	Linagliptin (neues Anwendungsgebiet)	01.12.2012	Verfahren abgeschlossen		Trajenta®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselkrankheiten)	nein	ZN gilt nicht als belegt	GP: kein ZN
36	Lisdexamfetamin-dimesilat	01.06.2013	Verfahren abgeschlossen		Elvanse®	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Störungen (ADHS) bei Kindern ab 6 Jahren (Psychische Erkrankungen)	nein	ZN gilt nicht als belegt	GP: kein ZN
37	Lixisenatid	15.03.2013	Verfahren abgeschlossen		Lyxumia®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselkrankheiten)	nein	ZN gilt nicht als belegt in Patientenpop. A, B, C und D	GP: kein ZN
38	Mikrobielle Collagenase aus Clostridium histolyticum	01.05.2011	Verfahren abgeschlossen		Xiapex®	Dupuytren'sche Kontraktur (Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems)	nein	ZN gilt nicht als belegt in Patientenpop. A, B, C und D	GP: kein ZN
39	Nepafenac	01.07.2013	Verfahren abgeschlossen		Nevanac®	Postoperativer Schmerz nach Eingriff am Auge (Augenerkrankungen)	nein	ZN gilt als nicht belegt	GP: kein ZN
40	Ocriplasmin	01.05.2013	Verfahren abgeschlossen		Jetrea®	vitreomakuläre Traktion (Augenerkrankungen)	ja/nein	Anhaltspunkt für beträchtlichen ZN in Patientenpop. A und nicht als belegt für B	TP: beträchtlicher ZN
41	Parathyroidhormon	15.10.2013	Verfahren eingestellt						GP: kein ZN
42	Pasireotid	15.06.2012	Verfahren abgeschlossen	ja	Signifor®	Hypophysendysfunktion (Stoffwechselkrankheiten)	ja	Geringer ZN	GP: geringer ZN
43	Perampanel	15.09.2012	Verfahren abgeschlossen		Fycompa®	partielle Epilepsie (Krankheiten des Nervensystems)	nein	ZN gilt nicht als belegt	GP: kein ZN
44	Pertuzumab	01.04.2013	Verfahren ab-		Perjeta®	Brustkrebs (onkologische	ja/nein/nein	Anhaltspunkt für ei-	TP: beträchtli-

			geschlossen			Erkrankungen)		nen beträchtlichen ZN in Patientenpop. A und ZN nicht belegt in Patientenpop. B und C	cher ZN
45	Pirfenidon	15.09.2011	Verfahren abgeschlossen	ja	Esbriet®	idiopathische pulmonale Fibrose (Krankheiten des Atmungssystems)	ja	nicht quantifizierbar	GP: nicht quantifizierbarer ZN
46	Pitavastatin	01.06.2011	Verfahren abgeschlossen		Livazo®	primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie (Stoffwechselerkrankungen)	nein	keine Vorlage eines Dossiers	GP: kein ZN
47	Pixantron	01.12.2012	Verfahren abgeschlossen		Pixuvri®	Lymphome, Non-Hodgkin (onkologische Erkrankungen)	nein	ZN gilt nicht als belegt	GP: kein ZN
48	Regadenoson	15.04.2011	Verfahren abgeschlossen		Rapiscan®	Myokardperfusionsaufnahmen (Sonstiges)	nein	ZN gilt als nicht belegt wegen keinem Dossier oder nicht vollständigem Dossier	GP: kein ZN
49	Retigabin	15.05.2011	Verfahren abgeschlossen		Trobalt®	Epilepsie (Krankheiten des Nervensystems)	nein	ZN gilt als nicht belegt wegen nicht vollständiger Daten	GP: kein ZN
50	Retigabin (Absatz 5b)	01.05.2013	Verfahren abgeschlossen		Trobalt®	Epilepsie (Krankheiten des Nervensystems)	nein	kein ZN - wurde eingestellt	GP: kein ZN
51	Rilpivirin	15.01.2012	Verfahren abgeschlossen		Edurant®	HIV-Infektion (Infektionskrankheiten)	ja	Beleg für einen geringen ZN	GP: geringer ZN
52	Ruxolitinib	15.09.2012	Verfahren abgeschlossen	ja	Jakavi®	Chronisch myeloproliferative Erkrankungen (onkologische Erkrankungen)	ja	Geringer ZN	GP: geringer ZN
53	Saxagliptin	01.04.2013	Verfahren abgeschlossen		Onglyza®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselerkrankungen)	ja/nein/nein/nein	Anhaltspunkt für geringen ZN in Patientenpop. A und ZN nicht belegt in B, C und D	TP: geringer ZN

54	Saxagliptin/Metformin	15.11.2012	Verfahren abgeschlossen		Komboglyze®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselkrankheiten)	ja/nein	Anhaltspunkt für geringen ZN in Patientenpop. A und ZN nicht belegt in B	TP: geringer ZN
55	Saxagliptin/Metformin (neues Anwendungsgebiet)	01.04.2013	Verfahren abgeschlossen		Komboglyze®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselkrankheiten)	nein	ZN gilt nicht als belegt	GP: kein ZN
56	Sitagliptin	01.04.2013	Verfahren abgeschlossen		Januvia®, Xelvia®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselkrankheiten)	ja/ja/nein/nein/nein	Anhaltspunkt für geringen ZN in Patientenpop. A und B. Kein ZN bei C, D und E.	TP: geringer ZN
57	Sitagliptin/Metformin	01.04.2013	Verfahren abgeschlossen		Janumet®, Velmetia®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselkrankheiten)	ja/nein/nein	Anhaltspunkt für geringen ZN in Patientenpop. A und kein ZN in B und C	TP: geringer ZN
58	Tafamidis Meglumin	15.12.2011	Verfahren abgeschlossen	ja	Vyndaqel®	Amyloidose (Sonstiges)	ja	Geringer ZN	GP: geringer ZN
59	Tegafur, Gimeracil, Oteracil	01.07.2012	Verfahren abgeschlossen		Teysono®	Magenkrebs (onkologische Erkrankungen)	nein	kein ZN wegen keinem Dossier	GP: kein ZN
60	Telaprevir	15.10.2011	Verfahren abgeschlossen		Incivo®	Hepatitis C (Infektionskrankheiten)	ja	Hinweis auf nicht quantifizierbaren ZN in Patientenpop. A und B	GP: nicht quantifizierbarer ZN
61	Ticagrelor	01.01.2011	Verfahren abgeschlossen		Brilique®	Akutes Koronarsyndrom (Herz-Kreislauf-Erkrankungen)	ja/nein/nein/nein	Beleg auf nicht quantifizierbaren ZN in Patientenpop. A und kein ZN in B, C und D	TP: nicht quantifizierbarer ZN
62	Vandetanib	15.03.2012	Verfahren abgeschlossen		Caprelsa®	Schilddrüsenneoplasien (onkologische Erkrankungen)	nein	ZN gilt nicht als belegt wegen Unvollständigkeit	GP: kein ZN
63	Vandetanib (Absatz 5b)	15.03.2013	Verfahren abgeschlossen		Caprelsa®	Schilddrüsenneoplasien (onkologische Erkrankungen)	ja	Anhaltspunkt für geringen ZN	GP: geringer ZN

<b>64</b>	Vemurafenib	15.03.2012	Verfahren abgeschlossen		Zelboraf®	Melanom (onkologische Erkrankungen)	<b>ja</b>	Hinweis auf einen beträchtlichen ZN	GP: beträchtlichen ZN
<b>65</b>	Vildagliptin	01.04.2013	Verfahren abgeschlossen		Galvus®, Jalra®, Xiliarx®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselkrankheiten)	<b>nein</b>	ZN gilt nicht als belegt in Patientenpop. a, b, c, d und e	GP: kein ZN
<b>66</b>	Vildagliptin / Metformin	01.04.2013	Verfahren abgeschlossen		Eucreas®, Icandra®, Zomarist®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselkrankheiten)	<b>nein</b>	ZN gilt nicht als belegt in Patientenpop. a, b, und c	GP: kein ZN



## Anhang II: Dossierauswertung von Wirkstoffen mit Zusatznutzen (exkl. Orphan Drugs) bezüglich gesundheitsökonomischer Verfahren

### LEGENDE

**0: nein (keine Verwendung; kein Zusammenhang)**

**1: nein (Verwendung, es besteht ein Zusammenhang)**

*kein ZN: rot*



*ZN: grün*



*ZN (Orphan): grau*



	Wirkstoff	Beginn Bewertungsverfahrens	Status	Handelsname	Therapeutisches Gebiet	Zusatznutzen	ZN aus der Beschlussfassung	Population und ZN-Kategorie	Verwendung gesundheitsökonomischer Evaluation	Kommentar	Zusammenhang Zusatznutzen und gesök. Evaluation:	Kommentar
1	Abirateronacetat	01.10.2011	Verfahren abgeschlossen	Zytiga®	Prostatakarzinom (onkologische Erkrankungen)	ja/nein	Hinweis auf beträchtlichen ZN bei Patientenpopulation A / kein Zusatznutzen für Population B	TP: beträchtlicher ZN	0			
2	Abirateronacetat (neues Anwendungsgebiet)	15.01.2013	Verfahren abgeschlossen	Zytiga®	Prostatakarzinom (onkologische Erkrankungen)	ja	Hinweis auf beträchtlichen ZN	GP: beträchtlichen ZN	0			
3	Aflibercept (metastasiertes)	01.03.2013	Verfahren abgeschlossen	Eylea®	neovaskuläre altersabhängige Makuladegenerati-	ja	Hinweis auf einen geringen ZN	GP: geringer ZN	0			

	kolorektales Karzinom)				on (Augenerkrankungen)							
4	Apixaban	15.06.2011	Verfahren abgeschlossen	Eliquis®	Prophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse nach Hüft- oder Kniegelenksersetzoperationen (Herz-Kreislauf-Erkrankungen)	nein/ja	Kein Beleg für ZN Patientenpop. A; Hinweis für geringen ZN Pat.pop. B	TP: geringer ZN	1	Einbeziehung von Kosten, die durch Therapieversagen oder Nebenwirkungen entstehen. Krankheitskostenanalyse unter Einbeziehung der indirekten Kosten bei Nichtbehandlung. Gesamtschätzung des Einsparpotenzials. S. 49 ff.	0	k. A.
5	Apixaban (neues Anwendungsgebiet)	01.01.2013	Verfahren abgeschlossen	Eliquis®	Prophylaxe von Schlaganfällen (Herz-Kreislauf-Erkrankungen)	ja	Hinweis für geringen ZN	GP: geringer ZN	1	Einbeziehung von einer Krankheitskostenanalyse, die Schlaganfallkosten aufführt, die durch die Prophylaxe vermieden werden können und damit Relevanz für die GKV haben S. 58 ff	0	keine Angabe
6	Axitinib	01.10.2012	Verfahren abgeschlossen	Inlyta®	Nierenzellkarzinom (onkologische Erkrankungen)	nein/ja	kein Beleg für ZN Patientenpop. A; Hinweis für geringen ZN	TP: geringer ZN	0			

							Pat.pop. B					
7	Belatacept	15.07.2011	Verfahren abgeschlossen	Nulojix®	Nierentransplantation (Krankheiten des Urogenitalsystems)	ja	Hinweis auf geringen ZN in Patientenpop. A und B	GP: geringer ZN	0	Verweis auf Kostenstudien in der Literaturrecherche - sonst nicht: Informationsbeschaffung zeigt Heranziehung der Kosten aus Kosteneffektivitätsmodell auf		
8	Belimumab	27.07.2011	Verfahren abgeschlossen	Benlysta®	Systemischer Lupus erythematoses (SLE) (Krankheiten des Muskel-Skelettsystems)	ja	Hinweis für einen beträchtlichen ZN	GP: beträchtlicher ZN	1	Gesamtkostenbetrachtungen von Huscher werden angeführt unter 3.3.6 - und die Verschiebung von gesamten Kostenblöcken. Verweis auf die Vernachlässigung der indirekten Kosten durch die Erkrankung, die durch die Therapie verbessert werden. S. 134 bis 136 ff.	0	Darstellung zu Kosten unvollständig und nur bedingt nachvollziehbar laut Kommentar der IQWiG-Nutzenbewertung. Keine Kommentare in Beschluss und tragende Gründe zum Beschluss
9	Boceprevir	01.09.2011	Verfahren abgeschlossen	Victrelis®	chron. Hepatitis C (Infektionskrankheiten)	ja	Hinweis auf nicht quantifizierbaren ZN in Patientenpop. A und B	GP: nicht quantifizierbarer ZN	0			
10	Cabazitaxel	15.04.2011	Verfahren abgeschlossen	Jevtana®	Prostatakarzinom (onkologische)	ja/nein	Hinweis auf geringen ZN in	TP: geringer ZN	0			

			sen		Erkrankungen)		Patientenpop. A und ZN gilt als nicht belegt in Patientenpop. B					
11	Crizotinib	15.11.2012	Verfahren abgeschlossen	Xalkori®	Nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom (onkologische Erkrankungen)	ja/nein	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen ZN in Patientenpop. A und ZN nicht belegt in Patientenpop. B	TP: beträchtlicher ZN	0			
12	Emtricitabin, Rilpivirin, Tenofovir disoproxil	15.01.2012	Verfahren abgeschlossen	Eviplera®	HIV-Infektion (Infektionskrankheiten)	ja	Beleg für einen geringen ZN	GP: geringer ZN	0			
13	Eribulin	01.05.2011	Verfahren abgeschlossen	Halaven®	Brustkrebs (onkologische Erkrankungen)	ja	Anhaltspunkt für geringen ZN in Patientenpop. A und B	GP: geringer ZN	0			
14	Extrakt aus Cannabis Sativa	01.07.2011	Verfahren abgeschlossen	Sativex®	Spastik bei Multipler Sklerose (Krankheiten des Nervensystems)	ja	Anhaltspunkt für geringen ZN	GP: geringer ZN	0			
15	Fidaxomicin	15.01.2013	Verfahren abgeschlossen	Dificlir®	Clostridium-Infektion (Infektionskrankheiten)	nein/ja	ZN gilt nicht als belegt für Patientenpop. A und ein Beleg für einen beträchtlichen ZN in Population B	TP: beträchtlicher ZN	0			
16	Fingolimod	15.04.2011	Verfahren abgeschlossen	Gilenya®	Multiple Sklerose (Krankheiten des Nervensystems)	nein/ nein/ja	ZN gilt als nicht belegt in Patientenpop. A und B und ein Anhaltspunkt für einen geringen ZN liegt für C vor	TP: geringer ZN	0			

17	Ipilimumab	01.08.2011	Verfahren abgeschlossen	Yervoy®	Melanom (onkologische Erkrankungen)	ja	Hinweis für einen beträchtlichen ZN	GP: beträchtlicher ZN	0			
18	Ocriplasmin	01.05.2013	Verfahren abgeschlossen	Jetrea®	vitreomakuläre Traktion (Augenerkrankungen)	ja/nein	Anhaltspunkt für beträchtlichen ZN in Patientenpop. A und nicht als belegt für B	TP: beträchtlicher ZN	0			
19	Pertuzumab	01.04.2013	Verfahren abgeschlossen	Perjeta®	Brustkrebs (onkologische Erkrankungen)	ja/nein/nein	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen ZN in Patientenpop. A und ZN nicht belegt in Patientenpop. B und C	TP: beträchtlicher ZN	0			
20	Rilpivirin	15.01.2012	Verfahren abgeschlossen	Edurant®	HIV-Infektion (Infektionskrankheiten)	ja	Beleg für einen geringen ZN	GP: geringer ZN	0			
21	Saxagliptin	01.04.2013	Verfahren abgeschlossen	Onglyza®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselerkrankungen)	ja/nein/nein/ nein	Anhaltspunkt für geringen ZN in Patientenpop. A und ZN nicht belegt in B ,C und D	TP: geringer ZN	1	Hinweis auf Kosteneinsparungen durch Patienten-Gesamtmanagement. Verwendung umfassender Kostendarstellung - da so durch Dossier-vorgaben nicht abdeckbar. 3A, 111ff	0	kein Zusammenhang feststellbar durch Beschlusstext, Gründe für den Beschluss und IQWiG Nutzenbewertung
22	Saxagliptin / Metformin	15.11.2012	Verfahren abgeschlossen	Komboglyze®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselerkrankungen)	ja/nein	Anhaltspunkt für geringen ZN in Patientenpop. A und ZN nicht belegt in B	TP: geringer ZN	1	Hinweis auf Kosteneinsparungen durch Patienten-Gesamtmanagement.	0	kein Zusammenhang feststellbar durch Beschlusstext, Gründe für den Beschluss und

										Verwendung umfassender Kostendarstellung - da so durch Dossiervorgaben nicht abdeckbar. S.84 ff		IQWiG Nutzenbewertung
23	Sitagliptin	01.04.2013	Verfahren abgeschlossen	Januvia®, Xelevia®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselkrankheiten)	ja/ja/ nein/ nein /nein	Anhaltspunkt für geringen ZN in Patientenpop. A und B. Kein ZN bei C, D und E.	TP: geringer ZN	0			
24	Sitagliptin / Metformin	01.04.2013	Verfahren abgeschlossen	Janu-met®, Velmetia®	Diabetes mellitus Typ 2 (Stoffwechselkrankheiten)	ja/nein/nein	Anhaltspunkt für geringen ZN in Patientenpop. A und kein ZN in B und C	TP: geringer ZN	0			
25	Telaprevir	15.10.2011	Verfahren abgeschlossen	Incivo®	Hepatitis C (Infektionskrankheiten)	ja	Hinweis auf nicht quantifizierbaren ZN in Patientenpop. A und B	GP: nicht quantifizierbarer ZN	1	Modul 3: S. 92: Verweis auf gesundheitsökonomische Modelle gemäß Leitlinie, die günstige Kosten-Nutzen-Relation aufzeigen für die Hepatitis-C-Therapie	0	kein Zusammenhang feststellbar durch Beschlusstext, Gründe für den Beschluss und IQWiG Nutzenbewertung
26	Ticagrelor	01.01.2011	Verfahren abgeschlossen	Brilique®	Akutes Koronarsyndrom (Herz-Kreislauf-Erkrankungen)	ja/nein/nein/ nein	Beleg auf nicht quantifizierbaren ZN in Patientenpop. A und kein ZN in B, C und D	TP: nicht quantifizierbarer ZN	1	Modul 3: S. 49ff Referenz 11: Kosten-Effektivitäts-Modell laut Dossier, aber Markov-	0	Beschlusstext und tragende Gründe zum Beschluss enthält keine Angabe zum gesundheitsök. Modell;

										Modellierung, Kosten- Nutzwert- Analyse (QA- LY-Konzept) Ref. 12/13		Nutzenbewer- tung IQWiG stellt klar, dass gesundheitsök. Analyse nicht einbezogen wird, da nicht in VerFO gefordert
27	Vandetanib (Absatz 5b)	15.03.201 3	Verfahren abgeschlos- sen	Cap- relsa®	Schilddrüsenneo- plasien (onkologi- sche Erkrankungen)	ja	Anhaltspunkt für geringen ZN	GP: geringer ZN	0			
28	Vemurafe- nib	15.03.201 2	Verfahren abgeschlos- sen	Zelbo- raf®	Melanom (onkolo- gische Erkrankun- gen)	ja	Hinweis auf einen beträchtli- chen ZN	GP: beträchtli- chen ZN	0			